







HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE.

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE

BEARBEITET VON

Prof. H. AUBERT in Rostock, Prof. E. DRECHSEL in Leipzig, Prof. C. ECKHARD in Giessen, Prof. TH. W. ENGELMANN in Utrecht, Prof. SIGM. EXNER in Wien, Prof. A. FICK in Würzburg, weil. Prof. O. FUNKE in Freiburg, Prof. P. GRÜTZNER in Bern, Prof. R. HEIDENHAIN in Breslau, Prof. V. HENSEN in Kiel, Prof. E. HERING in Prag, Prof. L. HERMANN in Zürich, Prof. W. KÜHNE in Heidelberg, Prof. B. LUCHSINGER in Bern, Prof. R. MALY in Graz, Prof. SIGM. MAYER in Prag, Prof. O. NASSE in Rostock, Prof. A. ROLLETT in Graz, Prof. J. ROSENTHAL in Erlangen, Prof. M. v. VINTSCHGAU in Innsbruck, Prof. C. v. VOIT in München, Prof. W. v. WITTICH in Königsberg, Prof. N. ZUNTZ in Berlin.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. L. HERMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

FÜNFTER BAND.

I. THEIL.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1883.

HANDBUCH DER PHYSIOLOGIE

DER

ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG.

ERSTER THEIL.

ABSONDERUNGSVORGÄNGE

VON

PROF. R. HEIDENHAIN IN BRESLAU.

(DIE HAUTABSONDERUNG VON PROF. B. LUCHSINGER IN BERN.)

CHEMIE DER ABSONDERUNGEN UND GEWEBE

(MIT AUSSCHLUSS DER VERDAUUNGSSÄFTE, DRÜSEN UND MUSKELN)

VON PROF. E. DRECHSEL IN LEIPZIG.

Mit 88 Abbildungen.



LEIPZIG,
VERLAG VON F.C.W.VOGEL.
1883.

INHALTSVERZEICHNISS

zu Band V. Theil 1.

PHYSIOLOGIE DER ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG I.

Physiologie der Absonderungsvorgänge

von

PROF. R. HEIDENHAIN.

Der achte Abschnitt von PROF. B. LUCHSINGER.

Chemie der Absonderungen und der Gewebe
(mit Ausschluss der Verdauungssäfte, Drüsen und Muskeln)

von

PROF. E. DRECHSEL.

PHYSIOLOGIE

DER

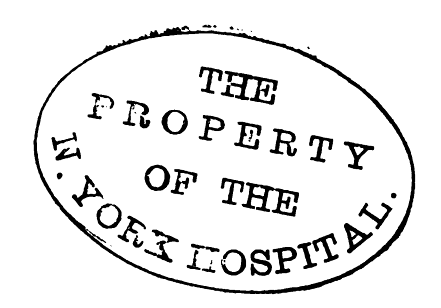
ABSONDERUNGSVORGÄNGE

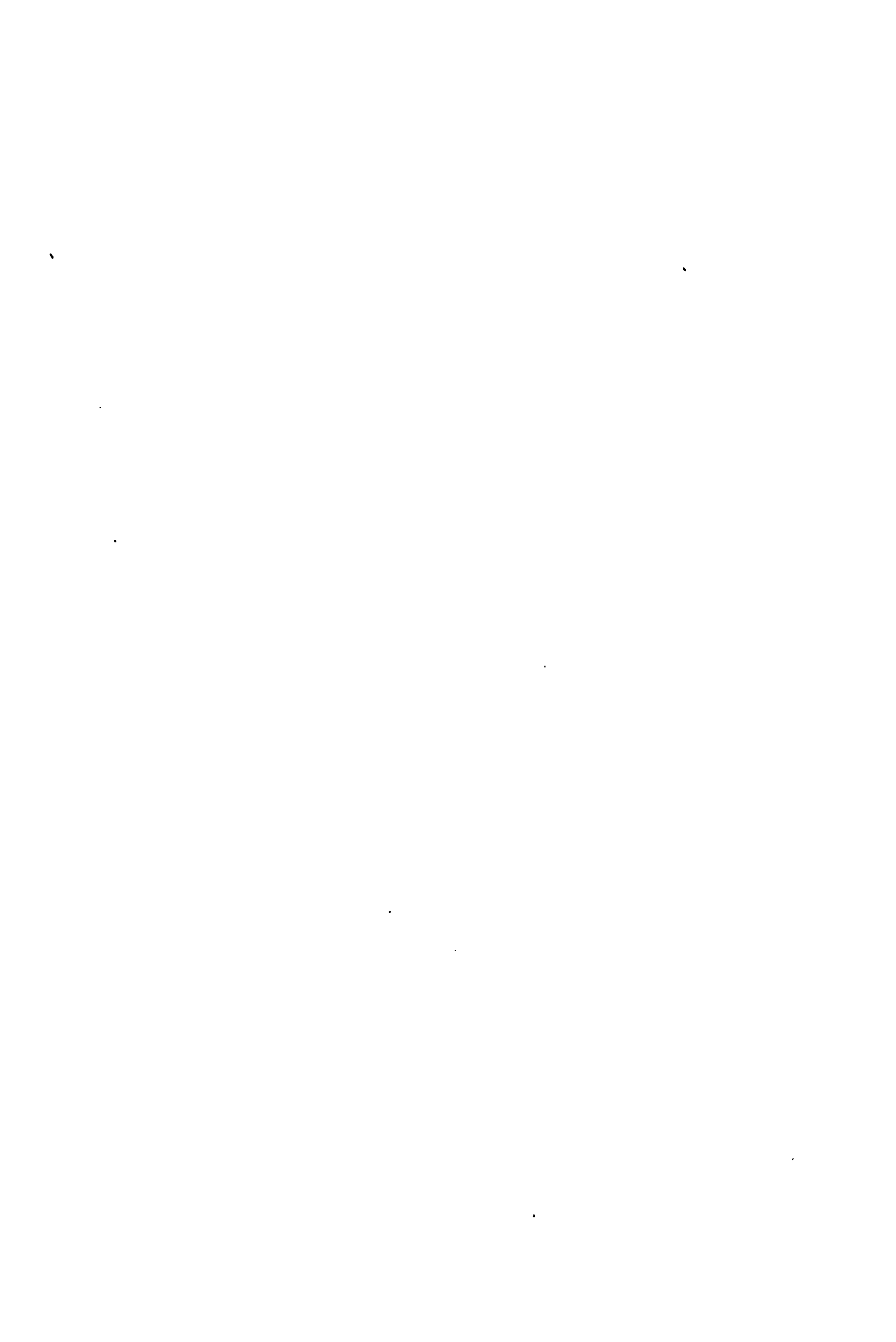
VON

PROF. DR. R. HEIDENHAIN IN BRESLAU.

DER ACHTE ABSCHNITT VON

PROF. DR. B. LUCHSINGER IN BERN.





EINLEITUNG.

KURZE DARSTELLUNG DES ENTWICKLUNGS-GANGES DER ABSONDERUNGSLEHRE.

Multa in physiologicis obscura; obscurius
hac ipsa functione nihil.
HALLER, elementa physiologiae II. p. 359. Lausannae 1760.

I. Vorbemerkungen.

Wer in den Lehrbüchern der Physiologie den Abschnitt von den Absonderungen aufsucht, wird in allen älteren, wie in den meisten der neueren der Behandlung des Secretionsprocesses in den einzelnen Drüsen einen Abschnitt vorangestellt finden, in welchem der Versuch einer allgemeinen Darstellung und Erklärung des Absonderungsvorganges, der ihm zu Grunde liegenden Processe und Kräfte gemacht wird.

Diesem Beispiele meiner Vorgänger zu folgen bin ich nicht gesonnen. Denn ich kann mir recht wohl denken, dass es in Zukunft dereinst möglich wird, eine Theorie der animalischen Bewegungserscheinungen zu ersinnen, welche alle Einzelfälle derselben umfasst, von den trägen Formwandlungen einer Amöbe oder eines weissen Blutkörperchens bis zu den Muskelactionen eines durch die Luft dahinsummenden Maikäfers oder eines mit Centnern spielenden Athleten. Ich bin aber sicher, dass eine gleich umfassende Theorie der verschiedenen Absonderungsvorgänge sich niemals gestalten wird, weil sie der Natur der Sache nach schlechterdings unmöglich ist. Der sich vorschiebende und wieder einziehende Protoplasmafortsatz und der sich verkürzende und wieder verlängernde Muskel bieten sicher mehr als rein äussere Analogien. Die Bildung des Hauttalges und die Entstehung des Flüssigkeitsstromes, welcher sich durch den Gefässknäuel der Niere ergiesst, haben nicht das Mindeste mit einander

gemein, was sie als verwandte Processe anzusehen berechtigte. Ja, wenn ich selbst einander weit ähnlichere Absonderungsvorgänge, wie etwa den des Speichels und des Harnes nebeneinander stelle, finde ich in ihnen fast noch mehr Unterscheidendes, als Gemeinsames heraus. So gewiss die inductive Forschung die Aufgabe hat, von der Summe der Einzelfälle aus zu dem Erfassen des allgemeinen Gesetzes sich emporzuarbeiten, so gewiss wäre es ein Verkennen dieser Aufgabe, eine gemeinsame Gesetzlichkeit finden zu wollen und zu finden, wo eine solche nicht vorhanden ist.

Aber freilich, — um zu dieser Erkenntniss in Bezug auf die in den Drüsen sich abspielenden Vorgänge zu gelangen, hat es vielseitiger Arbeit bedurft, die noch weit entfernt ist, am Ziele angelangt zu sein. So lange die Anatomie der Absonderungsorgane, die Chemie ihrer Produkte, die Physik der Bewegungsvorgänge in ihnen so gut wie unbekannt waren, genügte die Thatsache, dass bei jeder Absonderung Substanzen, die zu irgend einer Zeit Bestandtheile des Blutes gewesen waren, an den innern oder äussern Oberflächen des Körpers in unveränderter oder veränderter Gestalt erschienen, um dieses eine, allen Absonderungsvorgängen gemeinschaftliche rein äusserliche Moment des Ortswechsels auf eine wesentliche Gemeinschaftlichkeit oder Gleichheit der bewirkenden Ursachen zu beziehen. Je mehr sich unsere Kenntniss vertieft hat, desto klarer und zweifelloser ist es geworden, dass in den verschiedenen Absonderungsorganen die wirksamen Apparate ausserordentliche Verschiedenheiten darbieten, so dass wenigstens vorläufig die gemeinschaftlichen Merkmale viel zu allgemeiner Natur sind, um eine allgemeine Theorie der Absonderungsvorgänge zu ermöglichen.

Wenn es hier auch nicht der Ort ist, eine Geschichte der gesammten Vorstellungen zu geben, welche im Laufe der Zeit bezüglich der Secretionen aufgetaucht sind, so scheint es doch nicht ohne Interesse, die wesentlich leitenden Gedanken zu characterisiren, welche jene Vorstellungen in den verschiedenen Entwicklungsperioden der Physiologie bei unsern Vorgängern beherrschten.

II. Theorien des achtzehnten Jahrhunderts.

Durch den Wunsch, eine allgemein gültige Secretionstheorie aufzufinden, zieht sich schon in früher Zeit ein Streben nach mechanischer Aufklärung, das in seiner Ausführung von dem jeweiligen Standpunkte des anatomischen, physikalischen und chemischen Wissens und Glaubens abhing.

So lange man einen direkten Zusammenhang der Drüsenräume mit feinsten, nicht mehr rothe Blutkörperchen führenden Ausläufern der arteriellen Gefässe annahm, sei es nach MALPIGHI mit den von ihm überall als Endigung der Drüsengänge vorausgesetzten Acinis, sei es nach dem gewandten Injector RUYSCH, der die Drüsen im Wesentlichen nur aus Blutgefässen zusammengesetzt sein liess, mit den Ausführungsgängen der Drüsen, suchte man die eigentlich absondernden Apparate in den Blutgefässen selbst und den Grund dafür, dass in den verschiedenen Absonderungsorganen Flüssigkeiten verschiedner Natur zum Vorschein kamen, theils in der anatomischen Anordnung der Blutgefässe, theils in der Weite und Gestalt ihrer feinsten Ausläufer, durch welche sie angeblich mit den Drüsenräumen communicirten. Das Blut enthielt in sich schon alle Bestandtheile aller Secrete präformirt. Die grössere oder geringere Geschwindigkeit des Blutstromes in den Arterien, abhängig von ihrer Entfernung vom Herzen, ihrer Länge und Weite, ihrem Verästlungswinkel, ferner die in den verschiednen Drüsen verschiedne Form und verschiedne Weite ihrer Communicationscanäle mit den Drüsenräumen, sollte es erklären, dass hier die einen, dort die andern Blutbestandtheile, wässrige, ölige, schleimige u. s. f., abgesondert würden, gleichsam durchgepresst aus dem Blute durch Siebe von verschiedner Feinheit und Form ihrer Löcher vermöge des in den Blutgefässen herrschenden Druckes.

Wer Interesse an der Kenntniss jener grob mechanischen Vorstellungen unsrer Altvordern nimmt, die mit unglaublicher Geduld ins Einzelne ausgeklügelt wurden, findet in HALLER's Elementen[1] auf nicht weniger als 124 Seiten dieses Quartwerks die Ansichten seiner Zeitgenossen über den Secretionsprocess weitläufigst besprochen.

Die Ausläufer jener anatomischen Vorstellungen und der durch sie bedingten physiologischen Vermuthungen ragen bis tief in unser Jahrhundert mit oft nur unwesentlichen Abänderungen hinein. So verwarf zwar MASCAGNI die freien und offenen Enden der Arterien und nahm ihren continuirlichen Uebergang in die Venen durch Capillarnetze an; aber er liess doch Poren zu, welche die auf den Wandungen der Drüsenräume sich verbreitenden Blutgefässe mit dem Innern derselben in offene Communication setzen sollten. Allmälig wurden zwar für einzelne Drüsen richtigere Anschauungen, als die einander widerstreitenden von MALPIGHI und RUYSCH angebahnt. Allein trotz der Untersuchungen von FERREIN und von SCHUMLANSKY,

1 HALLER, Elementa physiologiae II. liber VII. p. 359. Lausannae 1760.

später von RATHKE und von HUSCHKE über die Nieren, der Angaben von DUVERNOY, wie von MASCAGNI und CRUIKSHANK über die Brustdrüsen, ganz namentlich von E. H. WEBER über die Speicheldrüsen und das Pancreas blieben die Vorstellungen über den Bau der Absonderungsorgane so unsicher, dass noch J. F. MECKEL in seinem Handbuche der Anatomie in dem mehr als halbhundertjährigen Streite zwischen MALPIGHI's und RUYSCH's Lehren nicht bestimmt Stellung zu nehmen wusste, sondern sich nur unsicher dahin ausdrückte, dass im Ganzen die Ansicht des Ersteren mehr für sich habe als die des Letzteren. Unmöglich, dass die Physiologie der Absonderungen irgend welche Fortschritte machte, so lange selbst die gröbere Morphologie der ihnen dienenden Organe noch so im Argen lag!

III. Johannes Müller's Drüsenwerk.

In diesem ziemlich trostlosen Zustande traf JOH. MÜLLER die Lehre von den Drüsen an. Er machte ihm mit einem Schlage ein Ende durch sein Meisterwerk: De glandularum secernentium structura peritiori earumque prima formatione in homine atque animalibus. Lipsiae 1830. Mich überkommt oft genug die Empfindung, als treffe unsre heutige Physiologie der Vorwurf undankbaren Vergessens, wenn ich sehe, dass der Name J. MÜLLER's fast verschwunden ist aus der modernen physiologischen Literatur, die doch in dem Citiren der kleinsten vorläufigen Mittheilung unsrer drucklustigen medicinischen Jugend wahrhaften Uebereifer verräth. Wer in die rastlose und weitblickende Forscherthätigkeit dieses Giganten auf dem Felde der Biologie einen Einblick gewinnen will, mag sein Drüsenwerk mit den Bruchstücken des Wissens vergleichen, die vor ihm auf diesem Gebiete vereinzelt und zerstreut umherlagen. Durch eine unglaubliche Zahl anatomischer und embryologischer Einzelbeobachtungen an den verschiedensten Absonderungsorganen bei zahlreichen Vertretern aller Wirbelthierclassen legte er die bleibenden Fundamente für die heutige Morphologie der Drüsen, vor deren Ausbau an ein physiologisches Verständniss ihrer Function natürlich nicht zu denken war. Die anatomische Grundlage, die er sich erschaffen, führte ihn zu bestimmten physiologischen Folgerungen, die er später in seinem Lehrbuche weiter entwickelte.

Die für uns wichtigsten seiner Schlusssätze sind die folgenden. Es sind — im Gegensatze zu den Anschauungen, die aus dem vorigen Jahrhunderte bis auf seine Zeit sich fortgepflanzt hatten — nicht die Blutgefässe, welche secerniren, sondern die Wände der überall ge-

schlossenen Drüsenräume, auf welchen die Blutgefässe ein Netz bilden. Die Drüsen stellen in ihrem Innern eine im kleinsten Raume construirte grosse Oberfläche dar; die diese bekleidende lebendige Substanz ist es, welche die Secretion einleitet. Von dem morphologischen Baue ist die Absonderung unabhängig, denn secerniren können sowohl ebene Oberflächen, als Drüsen, welche eine grosse innere secernirende Fläche darstellen, als Fortsätze und zottenartige Bildungen, welche eine nach Aussen gestülpte absondernde Fläche bilden.

Die Verschiedenheit der Absonderung an verschiednen Orten hängt nicht von mechanischen Ursachen ab, wie verschiedne Geschwindigkeit des Blutstromes in verschiednen Organen, verschiedne Ausmaasse und Theilungswinkel der Gefässe, Verschiedenheit ihrer Enden u. s. f. Alle diese mechanischen Erklärungsweisen lassen sich durch die eine Frage widerlegen, wie es geschehe, dass hier Gehirn, dort Muskeln, dort Knochen entstehen, und ob dies auch durch die Verschiedenheit der Vertheilung und der Winkel der Blutgefässe bedingt werde? Auch hängt die Verschiedenheit der Absonderung nicht von der Verschiedenheit des Baues der Drüsen ab (M. meint hier den gröberen morphologischen Bau), sondern sie ist allein bedingt durch die Verschiedenheit der belebten Substanz, von welcher die absondernden Canäle und Zellen bekleidet sind, und welche bei verschiedner Gestaltung der Canäle dieselbe bleiben und bei gleicher Gestaltung verschieden sein kann. Demgemäss beruht die Verschiedenheit der Absonderung auf denselben Ursachen, auf welche die Verschiedenheit der Ernährung und der Bildung in den verschiednen Organen sich stützt.

So weit JOH. MÜLLER in seiner Monographie. Wer den heutigen Stand der Absonderungslehre vorurtheilslos betrachtet und den Ausdruck „lebende Substanz“ durch „Zelle“ ersetzt, wird das Treffende der letzteren Gedanken bewundern, die auch heute noch ihre Geltung haben.

IV. Der Einfluss der Schwann'schen Zellenlehre auf die Vorstellungen von den Absonderungsorganen.

In der nächsten Zeit, etwa zwei Jahrzehnte umfassend, waren es besonders zwei wissenschaftliche Funde, welche auf die Absonderungslehre einen Einfluss ausüben mussten: die Begründung der Zellenlehre durch SCHWANN und die experimentelle Anbahnung der Lehre von der Membrandiffusion durch DUTROCHET.

Die Schwann'sche Auffassung der Zellenbildung in Cytoblastemen, welche sich nach dem Erscheinen seines fundamentalen Werkes allgemeinster Geltung erfreute, liess freilich das Vorhandensein von Zellen in den Drüsenräumen in eigenthümlichem Lichte erscheinen. So in Henle's, der Art der Behandlung des Stoffes nach unübertroffenem, Meisterwerke über „allgemeine Anatomie". Die Wand der Drüsen (Tunica propria) liefere das Secret; in ihm bilden sich Zellen, deren Beschaffenheit von der des Cytoblastems abhänge, die des letzteren wieder von der der Drüsenwand. In manchen Drüsen bilden die Zellen ein Epithel, doch fehlt dies grade bei dem Zustande kräftiger Absonderung. „Ich möchte daher das Epithelium, wo es vorkommt, lieber als eine Art von Feierkleid ansehn, das die Drüse anzieht, wenn sie unbeschäftigt ist." Möglicher Weise tragen die Zellen aber auch zur „Bereitung oder Vollendung des Secretes bei, indem sie durch die Drüsenwand eine Anziehung auf das Blut äussern. Im Plasma der Secrete entstehen die Zellen, sie vergrössern sich, indem sie Stoffe aufnehmen, und geben endlich das, was sie enthielten, an das Plasma zurück, indem die reifen Zellen sich lösen".

Offenbar hatte Henle die Ueberzeugung, dass die Drüsenzellen bei dem Secretionsvorgange eine wichtige Rolle spielen; dass er über die Art ihrer Bedeutung nur zu unhaltbaren Hypothesen kam, hatte seinen natürlichen Grund darin, dass die Zellen für die Physiologie noch zu junge Bekannte waren, über deren Wesen und Charakter sich Begründetes nicht aussagen liess.

Ging es doch dem Physiologen J. Müller nicht viel besser, als jenem Histologen. Seit dem Erscheinen des Drüsenwerkes hatte die Chemie des Blutes, wie der Secrete wesentliche Fortschritte gemacht. Müller konnte unter Benutzung derselben in seinem Lehrbuche bereits betonen, dass der Vorgang der Absonderung zwei wesentlich verschiedne Processe umfasse: die Ausscheidung im Blute bereits präformirter Bestandtheile (excretio) und die Abscheidung specifischer in der Drüse gebildeter chemischer Producte (secretio), deren Bildung einen specifisch wirsamen Apparat voraussetze. Die Zellen könnten dabei eine mehrfache Rolle spielen: 1) Sie bilden sich im Secrete, wirken verändernd auf dasselbe ein und lösen sich später theils schon innerhalb der Drüse, theils in dem entleerten Secrete wieder auf. 2) Die Absonderung besteht theils aus Flüssigkeit, theils aus abgestossenen Zellen (Schleimdrüsen, Magensaftdrüsen). 3) Von denjenigen Zellen, welche längere Zeit in Berührung mit den inneren Wänden der Drüsencanälchen bleiben, lässt sich voraussetzen, dass sie nach den allgemeinen Eigenschaften der Zellen anziehend auf

die Ausscheidung eines flüssigen Secretes und dessen Umwandlung wirken.

Es würde ein Verfehlen meiner Aufgabe sein, wollte ich zahlreiche ähnliche Aeusserungen andrer Autoren anführen, die alle darin übereinkommen, von den Drüsenzellen, deren Existenz das Microscop nachwies, Aussagen sehr allgemeiner Natur ohne einen principiell neuen Standpunkt zu machen. Die Richtung der Forschung ging in sehr erklärlicher Weise auf dem neu erschlossenen Gebiete der Gewebelehre zunächst darauf aus, die Form der histologischen Elementartheile in den einzelnen Organen festzustellen, eine Aufgabe von solcher Ausdehnung, dass sie fürs Erste die Kräfte vollständig in Anspruch nahm. Das Microscop war vorläufig anatomisches und nur nebenbei physiologisches Forschungsmittel geworden. Selbst in KÖLLIKER's fundamentalem Werke vom Jahre 1850, in welchem das gesammte histologische Wissen der damaligen Zeit zusammengefasst war und überall die physiologischen Beziehungen der microscopischen Elemente aufgesucht worden sind, findet sich bei Besprechung der einzelnen Secrete höchstens die Frage ventilirt, ob die Epithelzellen der Drüsen bei Bildung der Absonderungsproducte zu Grunde gingen oder fortbeständen; über sonstige Leistungen derselben sind Vermuthungen nicht aufgestellt.

V. Der Einfluss der Diffusions-Lehre.

Die Physiologie aber wurde indessen durch die Fortschritte der Physik auf eine ganz andre Bahn gewiesen. Nachdem DUTROCHET zuerst die Membrandiffusion zum Gegenstande experimenteller Forschung gemacht und JOLLY dieser Lehre eine strenger physikalische Gestalt gegeben hatte, waren es in Deutschland wesentlich Physiologen, welche jenen Vorgang, wie die verwandten der Imbibition, der Quellung, der Filtration weiterer Analyse unterwarfen. Die nahe genug liegende Hoffnung, auf diesem Wege zu einem besseren Verständnisse des Absonderungsvorganges zu gelangen, wirkte in solchem Maasse als treibende Kraft, dass eine grosse Zahl von Forschern an der Arbeit sich betheiligte. Es war jene Zeit, in welcher die Einführung physikalischer Methoden so ausserordentliche Erfolge sich errang, in welcher durch die Arbeiten von DU BOIS-REYMOND, HELMHOLTZ, ED. WEBER die Muskel- und Nervenphysiologie, von LUDWIG, VOLKMANN, E. H. WEBER die Lehre vom Kreislaufe eine neue Gestalt annahm. Unter dem Eindrucke der auf diesen Gebieten geernteten Früchte hoffte man auch von dem Studium der Diffusion das Beste

für die gesammte Lehre von der Stoffwanderung im Thierkörper; denn alle Massenbewegung in demselben, die nicht auf Muskel- und Flimmerbewegung beruhte, schien auf den physikalischen Process der Diffusion als Grundursache hinzuweisen. Deshalb widmeten den hierher gehörigen Vorgängen Männer wie LIEBIG, BRÜCKE, LUDWIG, ECKHARD, FICK, BUCHHEIM und so viele Andre ihre Kräfte und ihre Zeit; fast durfte man glauben, den Vorgang der Absonderung auf die einfachen mechanischen Vorstellungen zurückführen zu können, welche der Filtrirapparat und das Endosmometer an die Hand gaben.

Am consequentesten hat die streng mechanische Auffassung LUDWIG mit gewohntem Scharfsinne in seinem Lehrbuche ausgebildet.[1] Da die Häute, welche Flüssigkeiten hindurchtreten lassen, Oeffnungen besitzen müssen, lassen sich die Umstände, durch welche die Häute von Einfluss auf die Absonderungen werden, zurückführen auf die Eigenschaften ihrer Poren, nämlich auf die Dimensionen derselben, ihre Zahl in der Flächeneinheit und die chemische Besonderheit der inneren Porenwand. Die Kräfte, welche die Flüssigkeiten und Gase durch die Poren treiben, bestehen in Unterschieden der Spannung (Filtration) und der chemischen Zusammensetzung (Diffusion) der Flüssigkeiten auf beiden Seiten der Membranen und endlich in eigenthümlichen Einwirkungen der erregten Nerven auf den Gefässinhalt. Diese bis auf die Nervenwirkungen physikalisch fassbaren Momente, welche LUDWIG in ihren Einzelheiten ausführlicher bespricht, schienen um so mehr für ein dereinstiges volles mechanisches Verständniss der Absonderungsvorgänge zu genügen, als LUDWIG an einem andern Orte bereits eine Theorie der Harnabsonderung entwickelt hatte, welche sich fast ungetheilten Beifalls erfreute und mit keinen andern als den obigen Factoren rechnete.

VI. Neuere Entwicklung und augenblicklicher Standpunct.

Allein es hat sich herausgestellt, um so zweifelloser, je weiter unsre empirische Kenntniss der Absonderungsvorgänge vorgeschritten ist, dass der Versuch rein physikalischer Behandlung derselben auf vorläufig noch unüberwundene Schwierigkeiten stösst. Der Sprung von dem, was jener Periode physikalischer Erstarkung in der Physiologie vorausging, zu dem, was plötzlich die Physik leisten sollte, war ein zu schneller und zu grosser. Der Entwicklungsgang der physiologischen Lehren kann immer nur der sein, dass die Forschung

1 C. LUDWIG, Lehrbuch der Physiologie. 1. Aufl. II. S. 142. 1856.

zunächst die Abhängigkeit der Vorgänge in den Organen des Körpers von den einzelnen dabei innerhalb des lebenden Organismus zusammenwirkenden Bedingungen feststellt, um so die speciellen Causalgesetze der organischen Verrichtungen zu ermitteln. Erst wenn diese nächste Aufgabe gelöst ist, kann an die Inangriffnahme der umfassenderen und deshalb lockenderen gedacht werden, die speciellen Causalgesetze zu erklären, d. h. sie zurückzuführen auf die allgemeinen Causalgesetze der Natur, welche den Inhalt der Mechanik, der Physik und der Chemie bilden. Im Allgemeinen stehen wir in der Physiologie noch überall bei der Bewältigung jener ersten Aufgabe, und das heutige Studium der Absonderungsprocesse widmet sich derselben fast ausschliesslich. Ueber sie hinaus zu der zweiten werden wir, wie in allen Theilen unsrer Wissenschaft, so auch in der Absonderungslehre erst dann gelangen können, wenn wir besser Bescheid wissen mit dem Wesen der lebenden Zelle, die überall in ursprünglich einfacher oder differenzirter Gestalt die Vermittlerin und Trägerin des Geschehens ist.

Wenn ich hier auf die Vorgänge in der „lebenden Zelle“ verweise, so brauche ich mich gegen den Verdacht eines Rückfalles in den glücklich überwundenen Vitalismus wohl nicht zu vertheidigen. Dass es sich auch hier um Nichts, als chemische und physikalische Vorgänge und Kräfte handelt, ist ja eine Voraussetzung, von welcher heutzutage jede physiologische Untersuchung als zweifelloser Grundlage ausgeht. Aber freilich ist die Physik der Zelle ein noch so gut wie unerschlossenes Gebiet, zu dessen Eroberung die an unorganischen oder todten organischen Substraten gewonnenen physikalischen Kenntnisse bisher herzlich wenig beigetragen haben. Vorläufig können wir den Begriff oder das Wort „Zellenthätigkeit“ ebenso wenig entbehren, wie den Begriff oder das Wort „Leben“, wennschon wir uns ja darüber völlig klar sind, dass die Kräfte der Zellen Nichts sind als besondre Zusammenstellungen physikalischer und chemischer Kräfte, welche von den die Zelle zusammensetzenden Molekülen geäussert werden. So wenig wir auch im Ganzen von den Eigenschaften der die secernirenden Membranen zusammensetzenden Zellen wissen, so wissen wir doch so viel, dass die Vorgänge der Imbibition, der Diffusion, der Filtration an ihnen vollständig anders verlaufen, so lange sie Theile des lebenden Organismus und deshalb selbst lebend sind, als nach ihrem Absterben, und über die Ursachen dieses verschiednen Verhaltens wird uns schwerlich der physikalische, sondern allein der physiologische, an dem lebenden Körper angestellte Versuch aufzuklären im Stande sein. Wenn wir von der heutigen allgemeinen

Zellenlehre noch kaum irgendwelche Winke über die Natur der absondernden Drüsenzellen erhalten haben, so glaube ich vielmehr umgekehrt, dass von dem eingehenden Studium der letzteren die weitgehendsten Aufschlüsse über die Natur der Zelle im Allgemeinen zu erwarten sind.

Der Standpunkt, welchen ich hier vertrete, ist das Resultat der neueren Entwicklung der Absonderungslehre, welche sich auf den Versuch am lebenden Thiere stützt. Ich glaube nicht fehlzugreifen, wenn ich ausser den grossen Fortschritten, welche die chemische Kenntniss der Secrete gemacht hat, die ersten und wesentlichsten Antriebe zu der fruchtbaren Bahn, auf welcher wir uns heute befinden, den weittragenden Arbeiten C. LUDWIG's zuschreibe, deren Ergebnisse, je reicher sie geworden, desto mehr dazu beigetragen haben, zu zeigen, dass eine einfach physikalische Theorie jener Processe zu ihrem Verständnisse nicht ausreiche. Es würde an dieser Stelle, welche nur eine kurze Darlegung der Forschungsgrundlagen der Absonderungslehre bezweckt, nicht angemessen sein, die zahlreichen Einzelheiten anzuführen, durch welche jener Forscher unsre Kenntnisse bereichert hat; ich kann nur die wichtigsten neuen Gesichtspunkte hervorheben, welche durch ihn für die Untersuchung gewonnen worden sind, und von denen aus noch heute die Arbeit weiter fortschreitet.

Dahin gehört zunächst die von ihm eingeführte Methode, über den Werth der absondernden Kräfte durch Messung des Absonderungsdruckes mittelst des Manometers eine Vorstellung zu gewinnen. Dahin rechnet ferner seine Entdeckung des Einflusses der Nerventhätigkeit auf die Absonderung der Unterkieferdrüse; der Fund specifischer secretorischer Nerven darf in seiner Bedeutung als mit der Entdeckung BELL's besondrer sensibler und motorischer Nerven gleichwerthig gelten. Zu diesen beiden fundamentalen Fortschritten tritt als dritter der Nachweis lebhafter Wärme bildender Vorgänge in der thätigen Unterkieferdrüse, welche auf energische chemische Umsetzungen, die mit der Absonderung verbunden sind, hinweisen. Alle diese Erfolge LUDWIG's haben wahrhaft fermentativ gewirkt und sind jetzt von ihm selbst und seinen Nachfolgern auf diesem Gebiete für die grosse Mehrzahl der Drüsen in fruchtbarster Weise verwerthet worden. Nächst ihm gebührt CL. BERNARD das Verdienst, durch überraschende Beobachtungen über den Blutlauf in den Drüsen während der Ruhe und der Thätigkeit eine neues, ohne Zweifel principiell wichtiges Moment aufgedeckt zu haben.

Während so theils die Quellen der absondernden Kräfte, theils

die Bedingungen, welche diese erwecken und unterhalten, näherer Untersuchung unterzogen wurden, waren die eigentlichen Träger der bei der Absonderung ins Spiel tretenden Processe vernachlässigt worden, die Zellen nämlich, welche die Drüsenräume auskleiden. Diese Lücke auszufüllen ist das Streben einer Reihe meiner eigenen Untersuchungen gewesen, welche die active Rolle der Zellen bei der Absonderung durch den Nachweis auffälliger morphologischer Unterschiede derselben im ruhenden und im thätigen Zustande ausser Frage stellen. Nach meinen Ergebnissen wird es unmöglich, an der Auffassung, zu welcher man früherhin neigte, festzuhalten, als sei die mit einer Epithellage bekleidete Drüsenmembran nur ein passiv wirksames Filter von verwickeltem Baue, allein dazu bestimmt, die vermöge irgend welcher mechanischen Kräfte (mechanische Filtration, electrische Diffusion u. s. f.) in Bewegung gesetzte Blutflüssigkeit mit gewissen ihrer Bestandtheile filtriren zu lassen und allenfalls andre Bestandtheile aus seiner eignen Substanz hinzuzufügen.

Wenn so die Neuzeit wohl einige Grundlagen für eine dereinstige Theorie der Absonderungsprocesse geschaffen hat, so ist es doch bisher an keiner einzigen Stelle möglich gewesen, auf jenen Fundamenten ein festes Gebäude zu errichten. Deshalb kann sich die folgende Darstellung nur das bescheidene und wenig befriedigende Ziel stecken, was für die einzelnen Drüsenapparate bisher errungen worden, zusammen zu fassen, zu sichten und auf die Gesichtspuncte aufmerksam zu machen, welche für die fernere Untersuchung fruchtbar zu werden versprechen.

ERSTER ABSCHNITT.

DIE SPEICHELDRÜSEN UND DIE VERWANDTEN DRÜSEN DER SCHLEIMHÄUTE.

ERSTES CAPITEL.

Der secretorische Apparat im Ruhezustande.

I. Allgemeines über die hierher gehörigen Drüsen.

In dem vorliegenden Abschnitte fasse ich die Absonderungsvorgänge in einer Reihe von acinösen Drüsen zusammen, die, früherhin ihrem Baue nach unterschiedslos durcheinander geworfen, zwei verschiednen Typen angehören, verschieden in Bezug auf die chemische Zusammensetzung ihres Secretes, wie in Bezug auf den microscopischen Bau der zelligen Elemente, welche jenes bilden.

Die Drüsen des einen Typus liefern ein dünnflüssiges Secret, welches nur Albuminate, Salze und in gewissen Fällen diastatisches Ferment enthält. Dahin gehört die Ohrspeicheldrüse des Menschen, wie aller Säugethiere, die Unterkieferdrüse des Kaninchens, ein Theil der Drüsen der Nasen- und Zungenschleimhaut, die Thränendrüse. Ich habe diese Drüsen früherhin als „seröse" Drüsen bezeichnet.[1] Seit ich aber gesehen[2], dass ihr Secret unter Umständen Mengen von Albuminaten enthält, welche es in der Siedhitze vollkommen fest erstarren machen, scheint mir jene Benennung nicht mehr passend und die Bezeichnung derselben als „Eiweissdrüsen" vorzuziehen, weil in der Natur der organischen Secretbestandtheile wie der secernirenden Zellen gerechtfertigt.

---

1 In der Dissertation meines Bruders Anton Heidenhain: „Die acinösen Drüsen der Schleimhäute, insbesondre der Nasenschleimhaut". Breslau 1870.

2 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 37. 1878.

Die Drüsen des zweiten Typus sondern eine mehr oder weniger stark fadenziehende Flüssigkeit ab, welche neben Salzen und geringen Albuminatmengen als charakteristischen Hauptbestandtheil Mucin enthält. Die Bezeichnung „Schleimdrüsen" entspricht altem Herkommen. Die Gruppe umfasst die Gld. submaxillaris (mit wenigen Ausnahmen), die Gld. sublingualis[1], orbitalis (Hund), sowie einen Theil der Drüsen der Mundhöhle, die Drüsen des Schlundes, der Kehlkopfs-, Luftröhren- und Speiseröhrenschleimhaut.[2]

Zwischen beiden Klassen kommen hier und da Mischformen vor, in denen ein Theil der Acini dem einen, ein andrer Theil dem andern Typus folgt (Submaxillaris des Menschen, des Meerschweinchens u. s. f.).

Wenn ich die Eiweiss- und die Schleimdrüsen trotz aller erheblichen Unterschiede ihres Secretes, wie ihres anatomischen Verhaltens gemeinschaftlich behandle, so liegt der Grund für mich wesentlich darin, dass der Absonderungsvorgang in den beiderlei Drüsen ausserordentlich viel Uebereinstimmendes zeigt, wie die spätere Darstellung lehren wird.

Cl. Bernard, welcher zuerst mit der schon vor ihm bekannten Beschaffenheit des Parotiden-Secretes die Natur des reinen, aus den Ausführungsgängen aufgefangenen Submaxillar- und Sublingualspeichels verglich und in den wässrigen Infusen der drei grossen Speicheldrüsen ähnliche Charaktere wiederfand, wie in ihren Absonderungsproducten[3], war doch nicht im Stande, histologische Unterschiede in jenen Drüsen aufzufinden. („En effet, s'adresse-t-on à l'anatomie et s'appuie-t-on exclusivement sur la structure intime des glandes, on arrive à la negation absolue de tout caractère distinctif." Leçons II. 33.) Auch in Deutschland wurden die hierher gehörigen Drüsen so wenig eingehend behandelt, dass keines unsrer trefflichen Lehrbücher der Histologie, über den Standpunct Cl. Bernard's hinausgehend, zu einer Unterscheidung der beiden Formen gelangte. Noch Pflüger in seiner Monographie über die Nerven der Speicheldrüsen[4] entging der charakteristische Unterschied der Eiweiss- und der Schleimdrüsen. Seit ich in meiner ersten grössern Arbeit über die Speichelabsonderung[5] an der Submaxillaris des Hundes, Kaninchens und Schaafes nachwies, dass den Unterschieden der Secrete ganz constante Unterschiede der secernirenden Zellen entsprechen, und zwei Jahre später in meinem Institute ähnliche Unterschiede des Baues und der Absonderung, wie ich sie an den grossen Speicheldrüsen nachgewiesen, auch an

1 Letztere verhält sich in gewissen Beziehungen abweichend von den übrigen Schleimdrüsen; s. später.

2 Ob an den letztgenannten Orten nicht auch Drüsen der ersten Art vorkommen, bedarf noch der Untersuchung.

3 Cl. Bernard, Arch. gén. de méd. XIII. p. 9. 1847; Compt. rend. XXXIV. p. 236. 1852; Leçons de physiologie II. p. 103. 1852.

4 E. Pflüger, Die Endigungen der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen. Bonn 1866.

5 R. Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 1. 1868.

den acinösen Drüsen der Schleimhäute gefunden wurden[1], die man bis dahin alle für Schleimdrüsen gehalten hatte, ist die Nothwendigkeit, die besprochenen zwei Haupttypen der Drüsen histologisch zu unterscheiden, allgemein anerkannt worden. Eine umfangreiche Literatur schloss sich an jene Arbeiten an. Namentlich bezüglich der topographischen Verbreitung der beiden Drüsenformen ist das Detail unsrer Kenntnisse durch werthvolle Monographien bereichert worden.[2] Nach Podwisotzki überwiegen in der Zunge die Eiweissdrüsen sehr bedeutend beim Schaafe, dem Iltis, der Ziege, weniger beim Schwein, Pferd, Kaninchen, Meerschweinchen, Eichhörnchen, Fuchs, Hund, Igel. Die Schleimdrüsen dagegen überwiegen sehr erheblich bei der Fledermaus, weniger beim Gürtelthier, dem Maulwurf, der Katze. In gleichem Verhältniss sind beide Drüsenarten vertreten beim Menschen, Affen, der Maus und der Ratte.

Es bedarf noch einer Rechtfertigung, wenn ich die in diesem Abschnitte zu besprechenden Drüsen kurzweg als acinöse bezeichne. In strengem Sinne sind sie es nicht alle, worauf Puky Akos[3] bezüglich der Schleimdrüsen der Mundhöhle hingewiesen. Aber zwischen der rein tubulösen Form, bei welcher der das Secret ableitende Ausführungsgang in ein gleich weites secernirendes Endstück übergeht und Gang wie Endstück mit gleichem Epithel bekleidet sind, und der acinösen Form, bei welcher der ableitende Ausführungsgang mit einem viel weiteren, mehr oder weniger kugelförmigen Endstück in Verbindung steht und beide verschiednes Epithel tragen, giebt es vielerlei Uebergänge. Wenn die Röhren sich mehrfach theilen, gewunden verlaufen und mit Ausbuchtungen versehen sind, nähert sich der Habitus der Drüse dem acinösen. Hat die Morphologie ein Interesse an diesen Verschiedenheiten, so ist ja Nichts dagegen einzuwenden; eine feste Grenze zwischen der einen und der andern Form giebt es nicht und für die physiologische Function sind die Unterschiede der morphologischen Gestaltung gleichgiltig.

II. Bau der Acini.

1. *Tunica propria.*

Nach verbreiteter Annahme besitzen die Drüsen-Acini eine Tunica propria, bestehend aus einem Geflecht platter, kernhaltiger, verästigter Zellen, dessen Maschen durch eine sehr dünne, continuirlich in die Zellen und ihre Aeste übergehende Membran geschlossen sind.

Das allgemeine Vorkommen einer geschlossenen Membrana propria ist oft, unter Andern von mir selbst für die Gld. submaxillaris des Ka-

---

1 Anton Heidenhain, Die acinösen Drüsen der Schleimhäute, insbesondere der Nasenschleimhaut. Breslau 1870.

2 Victor von Ebner, Die acinösen Drüsen der Zunge. Graz 1873; V. Podwisotzki, Anatomische Untersuchungen der Zungendrüsen des Menschen und der Säugethiere. Dorpat 1878.

3 Puky Akos, Sitzungsber. d. Wiener Acad., mathem.-naturwiss. Classe. L. Sitzung vom 3. Juni 1869.

ninchens, mit Unrecht bezweifelt worden. Dass dieselbe als wesentliche Elemente sternförmige Zellen enthält, wie sie aus der Parotis der Katze KRAUSE[1] isolirt und KÖLLIKER[2] als der Umhüllung der Acini angehörig



Fig. 1. Isolirte Korbzellen der Membr. propria. Drüsen der Gaumenschleimhaut des Kaninchens. (Nach LAVDOVSKY.)



Fig. 2. Aus Korbzellen zusammengesetzte Membr. propria. Orbitalis eines neugebornen Hundes. (Nach LAVDOVSKY.)

beschrieben und abgebildet hat, ist von mir[3] für die Submaxillaris von Hund und Katze angegeben worden. Wenig später hat BOLL diese Zellen aus der Submaxillaris des Kaninchens[4] und des Hundes[5] theils isolirt, theils in ihrem Zusammenhange dargestellt, darauf EBNER[6] von den Schleimdrüsen der Zunge und LAVDOVSKY[7] von der Orbitaldrüse des Hundes und den Gaumendrüsen. Dass also jene Zellen Constituentien der Acinuswand und nicht, wie früherhin PFLÜGER annahm, multipolare Ganglienzellen sind, ist nach allgemeiner Uebereinstimmung aller neueren Untersucher zweifellos. Uneinig sind jene Beobachter nur darüber, ob dieselben eine durchbrochene Hülle (BOLL, LAVDOVSKY) darstellen, oder ob die Maschen durch eine Membran geschlossen sind, in welcher die Zellkörper nebst ihren Fortsätzen wie die Zehen in der Schwimmhaut liegen (BOLL in einer spätern Arbeit[8], EBNER) oder ob endlich die Zellen an der Innenseite der geschlossenen Membran befindlich sind (KRAUSE, AFANNASIEW[9]), zwischen ihr und den secernirenden Zellen der Acini. So schwierig der letztere Punct zu entscheiden ist, so leicht die Frage, ob die Acinuswand eine continuirliche oder durchbrochene. Darüber geben, wie PFLÜGER[10] mit vollem Recht bemerkt, microscopische Diffu-

---

1 W. KRAUSE, Ztschr. f. rat. Med. XXIII. 3. S. 51. Taf. VI. Fig. VIII. 1865.

2 KÖLLIKER, Gewebelehre. 5. Aufl. S. 357. Fig. 240. Leipzig 1867.

3 R. HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 22. 1868.

4 BOLL, Arch. f. microscop. Anat. IV. 1868. Taf. XI. Fig. 11.

5 Ebendaselbst V. S. 334. 1869. Taf. XX. Fig. 3.

6 v. EBNER, Ueber die acinösen Drüsen der Zunge S. 23 u. 24. Taf. I. Fig. 15. Graz 1873.

7 LAVDOVSKY, Arch. f. microscop. Anat. XIII. 1877. Taf. XXIII. Fig. 5, A u. B, Fig. 6.

8 BOLL, Beiträge zur microscopischen Anatomie der Drüsen S. 14. Berlin 1869.

9 W. KRAUSE, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 9 u. f. 1870. — B. AFANNASIEW, Arch. f. microscop. Anat. XV. S. 200 u. f. 1878.

10 E. PFLÜGER, Die Endigungen der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen S. 14. Bonn 1869.

sions-Versuche bündigsten Aufschluss. Denn wenn man frische Durchschnitte z. B. der Gld. submaxillaris mit destillirtem Wasser oder noch besser zuerst mit Säuren und dann mit Wasser behandelt, diffundirt die Flüssigkeit oft in die Alveolen in solcher Menge hinein, dass die Membrana propria von dem Epithel als grosse gedehnte Blase abgehoben wird. Eine zur Herbeiführung dieser Erscheinung ausreichende Spannung würde die Flüssigkeit im Innern des Acinus nicht erreichen können, wenn die Membrana propria von grossen Oeffnungen durchbohrt wäre.

2. *Secernirende Zellen.*

Der Innenfläche der Membrana propria sitzen die secernirenden Zellen auf, welche in den verschiedenen Arten der hierher gehörigen Drüsen von specifisch verschiedenem Charakter sind. Bei ihrer Beschreibung denke ich zunächst an den Ruhezustand der Absonderungsorgane, wie man ihn längere Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme findet.

A) Eiweissdrüsen.

Im frischen Zustande ohne allen Zusatz oder in humor aqueus untersucht, erscheinen ihre Zellen so sehr von dunkeln Körnchen und bläschenartigen Bildungen durchsetzt, dass ihre Grenzen nicht wahrgenommen werden können. Sie treten erst hervor, wenn bei Zusatz von Wasser, sehr verdünnter Chromsäure oder Essigsäure, verdünnter Lösung von doppelt chromsaurem Kali u. s. f. der grösste Theil der Körnchen gelöst ist; in den heller gewordenen Zellen erscheint ein rundlicher oder ovaler Kern. Deutlichere Bilder gewährt Alcoholerhärtung und nachfolgende Picrocarminfärbung. An solchen in Glycerin aufgehellten Präparaten setzen sich die Zellen mit zarten (Parotis) oder dunkleren (Submaxillaris des Kaninchens) Grenzen gegen einander ab. Sie besitzen rundliche oder polygonale Form, lassen in einer hellen ungefärbten Grundsubstanz eine mässige Menge dunkler Körnchen und einen unregelmässig zackigen (Parotis des Kaninchens) oder rundlich-eckigen (Parotis des Hundes), rothgefärbten Kern sehen. Bei starken Vergrösserungen gewinnt man an mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten den Eindruck, als lägen die Körnchen in einem die helle Grundsubstanz durchsetzenden feinen Fadennetze, wie es KLEIN[1] neuerdings für zahlreiche Drüsenzellen allerdings sehr schematisch abgebildet hat. Isolationspräparate der Zellen aus Kali bichromicum oder neutralem chromsaurem Ammoniak lassen

1 KLEIN, Quarterly journal of microscopical science. New. Ser. XIX. p. 126 u. f. 1879.

eine besondere Membran an ihnen vermissen. Mikrochemische Reactionen weisen einen sehr hohen Albuminatgehalt nach. Behandelt man die frischen, durch wenig Wasser aufgehellten Zellen mit sehr verdünnten (0,02 %) anorganischen Säuren, so tritt starke Trübung ein, noch stärkere bei Zusatz concentrirter Mineralsäuren, während concentrirte Essigsäure beträchtliche Quellung und Aufhellung des Zellkörpers hervorruft.

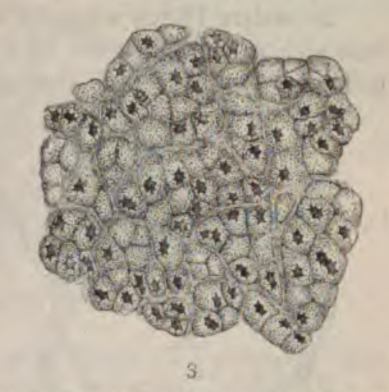


Fig. 3. Parotis des Kaninchens. Die Zellen der Acini im Ruhezustande.

B) Schleim bereitende Drüsen.

Die Zellen ihrer Alveolen sind nicht überall gleich. Zur genaueren Erforschung bedarf es auch hier neben der Untersuchung der frischen Drüsen, welche des dunkelkörnigen Inhaltes der Zellen wegen nur wenig Aufschluss giebt, der Alcoholerhärtung und Carminfärbung.

Im einfachsten Falle (Boll [1], Unterkieferdrüse des Meerschweinchens in ihrem Schleim bereitenden Theile; Ebner [2], Schleimdrüsen der Zunge; Lavdovsky [3], Gaumendrüsen des Kaninchens; Drüsen des Oesophagus) liegen der Membrana propria überall grosse, helle, nur sehr spärlich von matten körnigen Bildungen durchsetzte Zellen an, welche an ihrer jener Membran zugekehrten Seite einen abgeplatteten, rothtingirten Kern tragen. Die platte Gestalt des letzteren ist durch die Alcoholbehandlung erzeugt; in den frischen, durch eine Spur Wasser aufgehellten Zellen erscheint er rundlich oder oval.



Fig. 4. Zwei Acini einer einfachen Schleimdrüse aus der Speiseröhre.

Ob alle microscopischen Schleimdrüsen der Schleimhäute so einfach gebaut sind, muss dahingestellt bleiben; wenigstens habe ich an den

1 Boll, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 347. 1869.
2 v. Ebner, Acinöse Drüsen der Zunge S. 36. Graz 1873.
3 Lavdosky,v Arch. f. microscop. Anat. XIII. S. 335. 1877.

Lippendrüsen Bildungen angetroffen, welche den gleich zu beschreibenden „Halbmonden" entsprechen; ebenso Bermann[1] an Schleimdrüsen der Zunge des Menschen, Hebold[2] an den Zungendrüsen des Kaninchens im gereizten Zustande. Ich komme hierauf später zurück.

In andern Fällen wird der Bau der Acini dadurch verwickelter, dass sich neben Zellen der eben beschriebenen Art noch zellige Gebilde von völlig verschiedenem Typus vorfinden, welche sich vor jenen ersteren durch stark körniges Aussehen, die runde Form ihres Kernes, ihre leichte Färbbarkeit und hohen Albuminatgehalt aus zeichnen. Ihre Zahl wechselt in verschiedenen Drüsen innerhalb weiter Grenzen. Am geringsten ist sie in der Gld. submaxillaris und Gld. orbitalis des Hundes. Sie bilden hier Gruppen von annähernd halbmondförmiger Gestalt (Halbmonde, Lunulae Giannuzzi), zwischen der Mbr. propria und den den Zellen der ersteren Art gelegen, welche den centralen Theil des Acinus einnehmen. In andern Drüsen (Submaxillaris der Katze) entwickeln sich jene Randzellencomplexe stärker, so dass sie nicht selten den grössern Theil des Acinus umgreifen (z. B. Submaxillaris der Katze). Endlich giebt es auch Drüsen, in denen diese protoplasmareichen Zellen vor den hellen Schleimzellen in einer grossen Zahl der Alveolen vorwiegen, ja selbst einzelne allein aus-



Fig. 5. Orbitaldrüse des Hundes. Acini mit Randzellen (Lunulae Giannuzzi). Nach Lavdovsky.



Fig. 6. Submaxillaris der Katze. Randzellen stärker ausgebildet, mitunter den grössten Theil des Acinus ausfüllend.

1 J. Bermann, Ueber die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen. Würzburg 1878.

2 Hebold, Ein Beitrag von der Secretion und Regeneration der Schleimzellen S. 16. Bonn 1879.

füllen (Gld. sublingualis). Beiderlei Zellen erfordern ihres eigenthümlichen physiologischen Verhaltens wegen eine eingehende Schilderung.

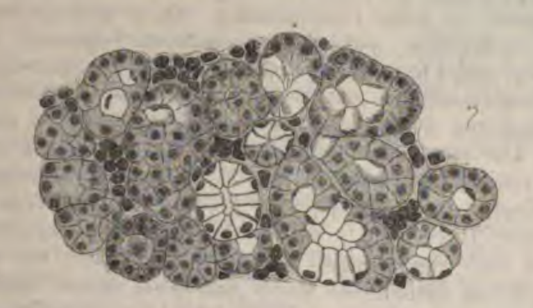


Fig. 7. Gld. sublingualis. Hund.

Die hellen Zellen (Schleimzellen), durch verdünnte Chromsäure, doppeltchromsaures Kali, neutrales chromsaures Ammoniak, Jodserum u. s. f. isolirt, haben eine unregelmässig birn-, keulen- oder trichterförmige Gestalt. Sie besitzen zweifellos eine selbstständige Membran und einen stark lichtbrechenden, in Carmin färbbaren Fortsatz, meist in der Gegend des Kernes aus der Zelle entspringend. Innerhalb des Acinus liegen die Zellen der Art, dass die Ausläufer sich der Länge nach an die Mbr. propria anschmiegen. Kommen die Fortsätze benachbarter Zellen dabei nahe an einander zu liegen, so entstehen dicht unter der Mbr. propria breite, ins Auge fallende rothe Streifen, welche bei flüchtiger Betrachtung zu Verwechslungen mit Randzellencomplexen Veranlassung geben können. Der Kern ist von einer Spur Protoplasmas umgeben, das sich (Lavdovsky) durch die Zelle in Gestalt eines äusserst feinen, spinnwebenartigen Fadennetzes mit grossen Maschen fortzusetzen scheint, eine von Klein[1] neuerdings besonders betonte Structur. Der letztere Forscher beschreibt in der inneren Hälfte jeder Zelle longitudinale Fibrillen, welche in der äusseren in ein gleichförmiges Netzwerk übergehen sollen. In so scharfer Ausprägung habe ich auch bei den besten Vergrösserungen (Hartn. XV. Oc. 3; Zeiss F oder J mit Abbe'schem Condensor) das Fasernetz nicht sehen können. Die Zwischenräume der zarten Fäden sind vollständig von einer hellen Masse ausgefüllt, in welcher matte



Fig. 8. Isolirte Schleimzellen (chromsaures Ammoniak) aus der Orbitaldrüse. Nach Lavdovsky.

1 Klein, Quarterly journal microscop. science. N. S. XIX. p. 141. 1879.

Körnchen zerstreut liegen. Microchemische Reactionen ergeben, dass diese helle Masse, welche den bei Weitem grössten Theil der Zelle einnimmt, sich wie Mucin verhält: die charakteristischen Kennzeichen sind Fällbarkeit durch Essigsäure in jeder Concentration, durch Mineralsäuren dagegen nur in sehr verdünntem, nicht in concentrirtem Zustande, Leichtlöslichkeit in Alkalien selbst bei hoher Verdünnung. Für die Beimengung nur sehr geringer Albuminatmengen spricht das fast völlige Hellbleiben der Zellen bei Einwirkung von concentrirten Mineralsäuren und von salpetersaurem Silberoxyd. Die chemische Constitution dieser Zellen ist also durchaus verschieden von dem chemischen Bau der Zellen der Eiweissdrüsen.

Die früherhin ganz übersehenen Randzellen erregten zuerst die Aufmerksamkeit GIANNUZZI's [1], welcher in der Gld. submaxillaris des Hundes die meist halbmondförmigen Aggregate derselben als eine körnige, hier und da Kerne enthaltende Masse beschrieb, deren Zusammensetzung aus Zellen ihm jedoch entging. Später wies ich [2] diese Zusammensetzung des Halbmondes aus kleinen, albuminatreichen Zellen nach, deren Substanz nach KLEIN aus einem sehr dichten, für mich unsichtbaren Netzwerke bestehen soll, und zeigte, dass die Randzellencomplexe in manchen andern Drüsen viel entwickelter sind, als in der Unterkieferdrüse des Hundes. Zu ihrer Sichtbarmachung dient Färbung feiner Alcoholschnitte durch Carmin, Hämatoxylin, Goldchlorid und Schwefelammonium (LAVDOVSKY), Bismarkbraun, Eosin. Der hohe Eiweissgehalt jener Zellen wird ausserdem durch ihre starke Trübung beim Kochen, bei Behandlung mit concentrirten Mineralsäuren, durch ihre starke Schwärzung bei Behandlung mit salpetersaurem Silberoxyd nachgewiesen. Zur Isolation dient Jodserum, Holzessig, neutrales chromsaures Ammoniak u. s. f. In denjenigen Drüsen, in welchen die besprochenen Zellen nur halbmondförmige Randcomplexe bilden, ist schon im Ruhezustande ein sehr verschiedner Entwicklungsgrad der Halbmonde zu bemerken. Bald besitzen sie (in der Orbitalis und Submaxillaris des Hundes) geringen Umfang und nur einen Kern (Keim-Lunula LAVDOVSKY), bald deren zwei bis drei, ohne dass sich jedoch mit Entschiedenheit die Zusammensetzung aus mehreren einzelnen Zellen nachweisen liesse, endlich treten mit den mehrfachen Kernen deutlich unterscheidbare Zellgrenzen auf, was in den stärker entwickelten Halbmonden der Katzen-Submaxillaris die Regel bildet. — Nicht selten entsendet der Randzellen-Complex kegelförmige protoplasmatische Verlängerungen in das Innere des Acinus zwischen die Schleimzellen, von welchen feine fadenartige, mitunter sich verzweigende Fortsätze ausgehen. Wo, was nicht selten der Fall, zwei Halbmonde in demselben Acinus sich befinden, können die von ihnen ausgehenden Protoplasmafäden anastomosiren und ein weitmaschiges Netz bilden.



Fig. 9. Isolirte Randzellencomplexe. Nach LAVDOVSKY.

---

1 GIANNUZZI, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Sitzung vom 27. Nov. 1867.
2 R. HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 17. 1868.

Die obige Beschreibung bezieht sich auf den Ruhezustand der Drüsen, d. h. auf denjenigen Zustand, in welchem sie sich befinden, wenn keine besondern Secretionsreize auf dieselben eingewirkt haben. Im strengen Sinne wird wohl kaum je eine Speicheldrüse sich längere Zeit hindurch ganz unthätig verhalten; wird doch die Mundhöhle durch Drüsensecrete fortwährend befeuchtet. In dieser freilich nur sehr geringgradigen, spontanen Thätigkeit liegt wohl der Grund, dass das Bild vereinzelter Acini von der eben gegebenen Schilderung mehr oder weniger abweicht und sich dem ganz veränderten annähert, welches die Drüse bei anhaltender Thätigkeit in der Mehrzahl ihrer Alveolen zeigt (s. unten).

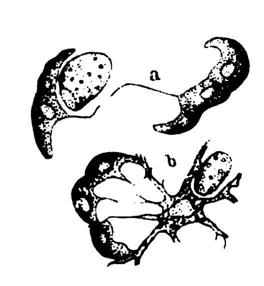


Fig. 10. Randzellencomplexe mit Protoplasmafortsätzen. Bei *b* scheinbarer Zusammenhang derselben mit einer Korbzelle. Nach Lavdovsky.

3. Intraalveolares Netz. Secretionscapillaren.

Einige Beobachter haben die Beschreibung der Acini noch durch gewisse Zuthaten ergänzt, welche nicht unbesprochen bleiben dürfen.

Zuerst war es Boll[1], der da angab, dass von den Korbzellen der Membrana propria Ausläufer und Bälkchen in das Innere der Alveolen eindringen, sich dort verästeln, unter einander anastomosiren und in ihren Maschen die Zellen einschliessen, — Angaben, welche er selbst in einer spätern Arbeit[2] wesentlich beschränkte. Eine sehr weite Ausdehnung für jenes Netz nimmt dagegen Ebner in Anspruch[3]: die Fasern desselben sollen nur rippenartige Verdickungen in membranösen Scheidewänden darstellen, welche die einzelnen, seiner Ansicht nach membranlosen Zellen von einander trennen. Die in der Kerngegend von den Schleimzellen abgehenden Fortsätze seien nur Fasern des intraalveolaren Netzes, welche einerseits den Zellen äusserlich anhaften, andrerseits in Verbindung mit den ästigen Zellen der Membrana propria stehen.

Alle diese Angaben beruhen auf unrichtigen Deutungen. Schon Asp vermisste das intraalveolare Netz.[4] Lavdovsky zeigte, dass in den Schleimzellen ausser dem weitmaschigen Netze der von den Halbmonden ausgehenden Protoplasmafortsätze nur eine geringe Menge gerinnbarer Zwischensubstanz vorkomme. Aehnlich erklärte Bermann[5] das intraalveolare Netz für ein Gerinnungsproduct, — Auffassungen, denen ich mich durchaus anschliessen muss. Die Täuschung ist namentlich da leicht möglich, wo, wie in der Submaxillaris des Kaninchens, die Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Zellen breitere Streifen bildet.

---

1 Boll, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 334. 1869.
2 Boll, Beiträge zur microscopischen Anatomie der Drüsen. Diss. Berlin 1869.
3 Ebner, Arch. f. microscop. Anat. VIII. S. 498. 1872; Die acinösen Drüsen der Zunge S. 27. Graz 1873.
4 Asp, Bidrag till spottkörtlarness microscopica anatomia. Schwalbe's Jahresbericht für 1873. S. 198.
5 J. Bermann, Ueber die Zusammensetzung der Submaxillaris S. 32. Würzburg 1878.

Ebenso muss ich mich gegen die Existenz besondrer „Speichelcapillaren“ zwischen den Drüsenzellen erklären, d. h. feiner präformirter Röhrchen, welche, ein die secernirenden Zellen umspinnendes Netz bildend, die ersten Wege des Secretes darstellen sollen, die Flüssigkeit in das Lumen der Acini abführend. Solche Secretionsröhrchen wurden zuerst von PFLÜGER[1] nach Untersuchungen EWALD's erwähnt und von dem Letzteren[2] genauer beschrieben. Trotz der Inschutznahme der Röhrchen durch BOLL[3] sind dieselben nur künstlich durch den Injectionsdruck gebahnte Wege. Schon EWALD bemerkt, dass das Bild der langgestreckt zwischen den Zellen sich hinziehenden Injectionsmasse bei den verschiedensten Schnittrichtungen dasselbe bleibt, woraus folgt, dass es sich nicht um Canäle handeln kann, die bei bestimmten Schnittrichtungen doch ein drehrundes Lumen zeigen müssten. BOLL will allerdings hier und da ein solches gefunden haben; EBNER[4] sah bald spaltförmige, bald canalartige Räume von der Injectionsmasse erfüllt. Den Beweis, dass es sich hier nur um künstliche Bahnen handelt, geben Versuche, die ich so anstellte, dass ich Drüsen bei zugebundenem Ausführungsgange so lange secerniren liess, bis sie durch das Secret stark ausgedehnt und aufgeschwollen waren. Natürliche Secretionswege zwischen den Zellen müssten unter so hohem Drucke stark erweitert sein und sich leichter durch Injection füllen lassen. Erweitert findet man aber nur sehr stark das Lumen der Acini, die Zellen mehr oder weniger stark an die Wand gepresst; die künstliche Injection mit Berlinerblau ist nicht leichter als im Normalzustande und giebt nur dieselben wechselvollen Trugbilder.

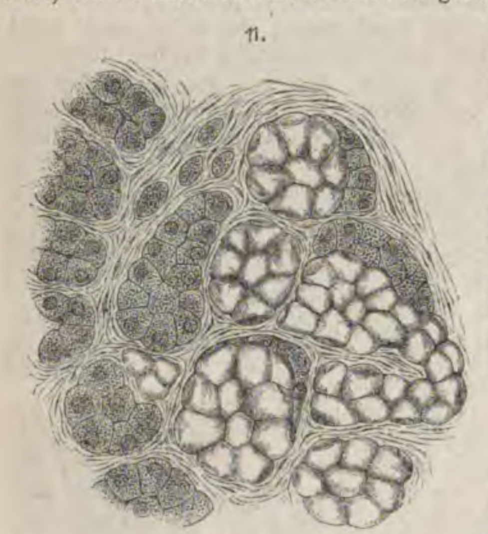


Fig. 11. Submaxillaris des Menschen. Gemischte Drüsenform.

Es ist schon oben im Texte der gemischten Drüsenformen gedacht worden, in denen Alveolen von dem Charakter der Eiweiss- und solche von dem Charakter der Schleimdrüsen neben einander vorkommen [Submaxillaris des Menschen, des Meerschweinchens (BOLL), der Maus (BERMANN)]. Im physiologischen Interesse will ich nicht unerwähnt lassen, dass das Parotidensecret des

---

1 E. PFLÜGER, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 203. 1869.

2 A. EWALD, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüse des Hundes. Diss. Berlin 1870.

3 BOLL, Beiträge zur microscop. Anat. der acinösen Drüsen S. 25. Berlin 1879.

4 EBNER, Arch. f. microscop. Anat. VIII. S. 498. 1872.

Hundes ab und zu mucinhaltig gefunden wird. Cl. Bernard hat darauf aufmerksam gemacht, dass mitunter in den vordern Theilen des Parotidenganges kleine Schleimdrüschen einmünden. Ich habe aber in solchen Fällen auch mitten in der Parotis Alveolen mit Schleimzellen gefunden. Häufig scheint dies Vorkommen nicht zu sein und meistens ist das Secret der Ohrspeicheldrüse auch vollkommen schleimfrei.

An der Submaxillaris der Fleischfresser (Hund, Fuchs, Katze) will Bermann [1] in der Gegend ihres obern innern Randes einen besondern Drüsentheil gefunden haben, der, von ihm als schlauchförmig zusammengesetzte Drüse bezeichnet, von dem Typus des grössern Theils der Drüse durchaus abweiche. Was Bermann beschreibt, ist Nichts als — die Gld. sublingualis! [2] Die Injection der Gänge der Submaxillaris und Sublingualis sowie die Vergleichung der Bilder, welche Bermann von seinem „zusammengesetzt schlauchförmigen Theile" der Unterkieferdrüse liefert, mit Präparaten der Gld. sublingualis lassen hierüber nicht den mindesten Zweifel. Präparate, welche Bermann mir zuzusenden die Freundlichkeit hatte, stimmen vollständig mit denen überein, die Hr. Beyer in meinem Institute anfertigte. Merkwürdiger Weise hat Bermann an seinen eignen Schnitten die auch in der ruhenden Sublingualis vorkommenden Schleimzellen übersehen; seine Fig. 11 entspricht nicht ganz seinen Präparaten. Näheres s. in der unten citirten Dissertation von Beyer.

Schliesslich sei der Vollständigkeit wegen noch bemerkt, dass es Schleimdrüsen giebt (Submaxillaris des Schaafes), deren Zellen viel trüber an Alcohol-Präparaten aussehen, als es der obigen Schilderung entspricht. Die stärkere Trübung rührt von Eiweiss-Einlagerungen her. Dem entsprechend ist das Secret dieser Drüsen auch stark eiweisshaltig. [3] Durch stärkere Trübung (Albuminatreichthum) zeichnen sich auch die Zellen der Submaxillaris bei neugebornen Hunden aus.

III. Die Ausführungsgänge.

Der Bau der das Secret ableitenden Wege ist in den verschiedenen Drüsen veränderlich, ohne dass sich eine durchgreifende Regel auffinden liesse.

Die Acini stehen zunächst in Zusammenhang mit Gängen feinsten Calibers (Schaltstücke), deren Epithel zwei Hauptformen zeigt. In den einen Drüsen (Parotis) besteht dasselbe aus langgestreckten spindelförmigen Zellen, welche sich so weit in den Acinus vorschieben, dass sie bis in das Lumen desselben hineinragen, von den secernirenden Zellen wie der Stiel vom Apfel (Boll, Ebner) umfasst; — in andern aus kleinen kubischen Zellen, die an der Grenze des

1 J. Bermann, Ueber die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris aus verschiednen Drüsenformen. Würzburg 1878.

2 Gotthard Beyer, Die Glandula sublingualis. Diss. Breslau 1879.

3 R. Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 20 u. 27.

Acinus plötzlich durch die viel grösseren Elemente des letzteren ersetzt werden (Submaxillaris Hund, Kaninchen).[1]

12.

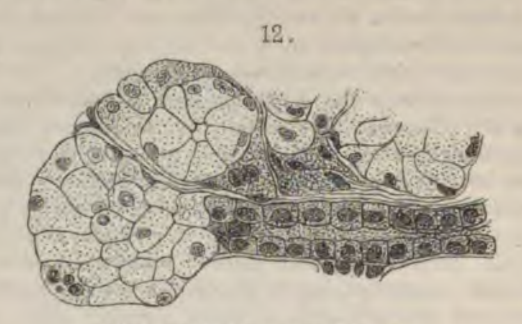


Fig. 12. Schaltstücke. (Nach EBNER.)

Die Schaltstücke entspringen aus weiteren Gängen (Speichelröhren, PFLÜGER), deren Epithel wiederum keine constante Bildung zeigt. Sehr häufig, wie HENLE[2] und PFLÜGER[3] bemerkt, zeigen die Zellen dieses Epithels an ihrem hintern, der Wandung des Ganges zugekehrten Ende eine feine, bis ungefähr in die Gegend des Kernes reichende Streifung, die PFLÜGER von dem Eintritte zahlloser Nervenfasern in die Epithelzellen ableitet. Später habe ich in meinen Untersuchungen über den Bau der Nieren die weite Verbreitung derartiger Epithelien nachgewiesen und gezeigt, dass in jeder Zelle um

13.



Fig. 13. Gänge mit Stäbchenepithel.

den Kern herum ein Theil des ursprünglichen Zellprotoplasmas unverändert bleibt, dagegen in dem dem Lumen abgewandten Theile der Zelle eine Differenzirung der Art stattfindet, dass in ihm schmale, isolirbare, stäbchenartige Gebilde entstehen, welche durch eine ge-

---

1 EBNER, Arch. f. microscop. Anat. VIII. S. 498. 1872.
2 HENLE, Eingeweidelehre. 2. Aufl. S. 30. Braunschweig 1873.
3 PFLÜGER, Die Endigungen der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen S. 35. Bonn 1866.

ringe Menge Zwischensubstanz (unverändertes Protoplasma) mit einander verbunden sind. Die Zwischensubstanz geht ohne bestimmte Grenze in den den Kern umgebenden Protoplasmatheil über. Der dem Lumen des Ganges zugewandte Theil der Zelle ist homogen und gegen die Lichtung scharf abgesetzt. Nach KLEIN [1] sollen die Stäbchen nur die longitudinalen Fasern eines sehr feinen Netzwerkes sein, das in Zusammenhang mit einem intranucleären Netze stehe.

Diese Stäbchenepithelien nun finden sich in vielen, aber nicht in allen der besprochenen Drüsen als Bekleidung der Gänge mittleren Calibers. In der Submaxillardrüse überall, in der Parotis meistens stark, beim Kaninchen aber z. B. sehr schwach entwickelt, fehlen sie in der Sublingualis bald ganz (Katze), bald sind sie nur schwach angedeutet (Hund). In den acinösen Drüsen der Schleimhäute sind sie noch nirgends aufgefunden worden. Der Uebergang in die Schaltstücke ist ein ziemlich plötzlicher und gestaltet sich der Art, dass an Stelle des hohen Stäbchenepithels unter starker Verschmälerung des Lumens spindelförmiges oder kubisches Epithel tritt.

Die grössten Ausführungsgänge sind mit einfachem Cylinderepithel bekleidet.

In den acinösen Drüsen der Schleimhäute gestalten sich die Ausführungsgänge einfacher. In die Anfänge derselben stülpt sich zunächst das Epithel der Schleimhaut, welcher die betreffenden Drüsen angehören, auf der Zunge also z. B. das geschichtete Pflasterepithel. Nach der Tiefe nimmt die Zahl der Schichten schnell ab, so dass bald nur eine einfache Lage cylindrischer Zellen übrig bleibt, an deren Stelle in den secernirenden Räumen plötzlich das specifische Drüsenepithel tritt.

An dem Uebergange der feinsten Ausführungsgänge (EBNER's Schaltstücke) in die Alveolen beschreibt NUSSBAUM in der Submaxillaris [2] des Kaninchens besondre Zellen, die sich nach Osmiumsäure-Behandlung tiefer schwärzen, als die Zellen der Alveolen und der Schaltstücke selbst. Am besten tritt die Reaction bei nüchternen Thieren ein, die kurze Zeit bei künstlicher Reizung secernirt haben. NUSSBAUM legt dieser Reaction eine besondre physiologische Bedeutung bei, indem er dieselbe auf einen Gehalt jener Zellen an diastatischem Ferment bezieht; denn er hat gefunden, dass Fermentlösungen durch Osmiumsäure schwarz werden. Nach Behandlung der Drüsen mit Wasser oder Glycerin oder nach längerer Absonderung fehle das Ferment und mit ihm die Schwärzung. — In diesen Angaben sind mehrere Irrthümer enthalten. Das rein aufgefangene Secret der Submaxillaris, welches NUSSBAUM niemals untersucht hat, enthält

---

1 E. KLEIN, Quarterly journal of microscop. science XIX. p. 143. N. S. 1879.

2 MORITZ NUSSBAUM, Die Fermentbildung in den Drüsen. Habilitationsschrift. Bonn 1878.

kein diastatisches Ferment, ebensowenig die Substanz der Drüse.[1] Die Uebergangszellen der Gänge in die Alveolen färben sich durch Osmiumsäure zwar schwärzer als die Zellen der letzteren, aber nicht schwärzer als die Zellen der Gänge selbst (Langley). Die Submaxillaris des Igels zeigt sehr schöne sich schwärzende Uebergangszellen, ohne eine Spur von Ferment zu enthalten. Die Acinus-Zellen der Kaninchenparotis werden in Osmiumsäure nicht schwärzer als die der Submaxillaris, obschon jene überaus fermentreich, diese vollständig fermentfrei sind. Die Drüsenzellen der Pylorusdrüsen des Magens erfahren keine Schwärzung, obschon sie sowohl selbst wie ihr Secret Pepsin und Labferment enthalten. Es besteht also zwischen der Reaction zelliger Gebilde auf Ueberosmiumsäure und ihrem Fermentgehalte kein constanter Zusammenhang.

Wenn Nussbaum diastatisches Ferment findet, wo andere Forscher dasselbe vermissen, so beruht diese Differenz auf einer fehlerhaften Methode des Nachweises des Fermentes. Alle eiweisshaltigen Gewebe des Körpers bilden bei stunden- oder gar tagelanger Digestion mit Stärkekleister Zucker[2], weil in der Wärme durch Zersetzungsprocesse der Gewebsbestandtheile Ferment entsteht. Die specifische Function, diastatisches Ferment zu erzeugen, darf man einer Drüse nur dann zuschreiben, wenn ihr Secret oder ihr Gewebe innerhalb weniger Minuten Zucker producirt. So thut es das Secret resp. Gewebe der Parotis des Kaninchens, nicht aber das der Submaxillaris.

Den Stäbchenzellen der Speichelröhren schreibt Pflüger[3] eine besondre Bedeutung für die Bildung neuer Alveolen zu. Die Stäbchen erscheinen nach ihm für gewöhnlich als unmessbar feine, mit Knötchen besetzte Fibrillen. Man findet aber Uebergänge bis zu 0,001 Mm. dicken Fasern, deren Ende sich häufig mehrfach spaltet. An diesen Fasern erweitert sich ihr freies Ende knopfartig, in ihm entwickelt sich ein Kern. Die Kernbildung schreitet von dem freien Ende der Faser nach der Zelle hin fort, so dass oft eine grössere Anzahl von Kernen hinter einander in der Faser entsteht. Indem die Kerne sich allmälig mit mehr Protoplasma umgeben, entstehen Speichelzellen, welche unter der Mbr. propria des Speichelrohrs wuchern, während diese sich verdickt und mehrfach ausstülpt. Gleichzeitig stülpt sich das Bindegewebe in die dicke Masse der Wand ein, um alveolenartige Zellenhaufen gleichsam auszustechen. So sprossen aus den Speichelröhren junge Alveolen hervor. Da nun Pflüger (s. später) die Stäbchen der Epithelien für Fortsetzungen der Axencylinder-Fibrillen doppelt contourirter Nervenfasern erklärt, stellen die Drüsenzellen knospenartige Verdickungen von Axencylindern vor.

Die grössern, mit Cylinderepithel bekleideten Ausführungsgänge stehen nach J. Bermann[4] in manchen Drüsen mit eigenthümlichen, von breiten

---

1 P. Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 105. 1878. — Langley, Unters. aus dem physiol. Institut zu Heidelberg I. S. 471. 1878. — Schultze-Baldenius, Untersuchungen über die Verbreitungen des diastatischen Fermentes in den Speicheldrüsen. Diss. Breslau 1877.

2 Seegen & Kratschmer, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 593. 1877.

3 Pflüger, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 193. 1869; Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben S. 322. Leipzig 1871.

4 J. Bermann, Ueber die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris aus verschiednen Drüsenformen. Würzburg 1878.

und niedrigen Epithelien ausgekleideten Röhren in Zusammenhang, deren Complex er als besondre tubulöse Drüse beschreibt. Am stärksten entwickelt sind diese Bildungen in der Submaxillaris des Kaninchens; bei erwachsenen Thieren liegen sie mitten in der Drüse, bei neugebornen aussen im Hilus. Umgeben ist das Convolut der Gänge von einer dicken Bindegewebskapsel. In ihrem Innern fand er an Alcoholpräparaten solide längsstreifige Cylinder, das geronnene Secret. Aehnliche Convolute von Röhren fand Bermann am äussern Rande der Unterkieferdrüse der Fledermaus, bei Maus und Ratte fehlten sie, bei Hund, Katze und Fuchs sind sie viel weniger entwickelt als beim Kaninchen. Auch bei dem letzteren nimmt das Convolut der Gänge, wie ich sehe, nur einen ganz unverhältnissmässig kleinen Theil der ganzen Drüse ein. Eine secretorische Bedeutung dürften sie kaum besitzen. Der geronnene Inhalt kann sehr wohl aus dem Ausführungsgange der Drüse zurückgestautes und eingedicktes Secret sein. In jedem Falle ist Bermann auf falschem Wege, wenn er in den Gängen Schleim bildende Organe sieht; denn das Secret der Kaninchen-Submaxillaris enthält keine Spur von Mucin. Wahrscheinlich handelt es sich um Vasa aberrantia des Ausführungsganges, d. h. um Ausstülpungen, ursprünglich zur Bildung von Alveolen bestimmt, die aber in ihrer Entwicklung zurückgeblieben sind. Doch wird hierüber nur embryologische Untersuchung entscheiden können.

IV. Bindegewebe, Blutgefässe, Lymphwege, Nerven.

Das interacinöse und interlobuläre Bindegewebe bietet in den uns beschäftigenden Drüsen ebenso wenig Besonderheiten, wie die Blutgefässe, welche mit zierlichem Capillarnetze die Acini umspinnen. Physiologisch wichtig ist das räumliche Verhältniss der Capillaren zur Alveolenwandung. Sie sind derselben nicht unmittelbar angelagert. Die Acini werden zunächst von Lymphräumen umgeben (Giannuzzi [1]), deren Füllungsgrad den Grad der Entfernung oder Annäherung der Capillaren von oder zu der Acinuswand bestimmt. Bei Drüsenödem, welches unter später zu besprechenden Bedingungen sehr leicht entsteht, füllen sich alle Lymphspalten prall mit Flüssigkeit an. Die interacinösen Lymphspalten münden in grössere Spalträume zwischen den Drüsenläppchen, welche mit circumvasculären Lymphwegen, die grösseren Arterien und Venen umgebend, in Verbindung stehen, die schliesslich in die Lymphgefässe des Hilus überführen. In dem Bindegewebe zwischen den Acinis findet man, in den einen Drüsen sparsam, in den andern (z. B. meist, doch nicht ausnahmslos, in der Sublingualis des Hundes) sehr reichlich zellige Gebilde, die theils Lymph-

---

1 Giannuzzi, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., mathem.-physik. Classe. Sitzung vom 27. Nov. 1865.

körperchen sind, theils wohl den WALDEYER'schen Plasmazellen angehören.

Die Nerven der Speicheldrüsen wurden nach der Entdeckung ihres Einflusses auf den Absonderungsvorgang Gegenstand eifriger Untersuchung. Nachdem der unmittelbare Zusammenhang der motorischen Nervenfasern mit den Muskelprimitivbündeln erkannt worden war, trat als leitender Gedanke an die Spitze der Verfolgung der intraglandulären Nerven die Vermuthung eines directen Ueberganges der Nervenprimitivfasern in die Acini oder vielmehr die Epithelien derselben.[1] Mehrere Forscher, in erster Reihe PFLÜGER, glauben diesen Zusammenhang mit Sicherheit beobachtet zu haben. So lange aber eine wissenschaftliche Angabe noch von der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fachmänner trotz der eifrigsten Bemühungen zu ihrer Bestätigung angezweifelt wird, darf die Untersuchung noch nicht als abgeschlossen und ihr Resultat nicht als endgültig festgestellt angesehen werden.

Die erste Frucht eingehender Durchforschung der Speicheldrüsennerven war die Entdeckung zahlreicher intraglandulärer Ganglien gleichzeitig durch W. KRAUSE[2] und durch meine Schüler B. REICH und H. SCHLÜTER.[3] Nach den genauen Beschreibungen von KRAUSE und von REICH treten in den Hilus der Drüsen mit dem Ausführungsgange Nervenstämmchen, welche sich ganz vorwiegend aus markhaltigen Fasern zusammensetzen. Sie bilden um den Hauptgang und seine ersten Aeste zwischen den grossen Drüsenläppchen ein Geflecht mit grossen Ganglienhaufen, aus welchem zwischen die kleineren Läppchen schmalere, aber noch markhaltige Fasern eindringen, um ein zweites ganglienhaltiges Geflecht von geringeren Dimensionen zu constituiren. Die aus diesem hervorgehenden Fasern theilen sich wiederholt und gehen schliesslich früher oder später sämmtlich in marklose Fasern über. Soweit stimmen jene drei Beobachter überein; alle drei sahen ferner die blassen Fasern an die Acini herantreten, ohne über ihr definitives Schicksal Sicherheit zu erlangen. SCHLÜTER glaubt, kleine multipolare Ganglienzellen in Verbindung mit den Ausläufern der Speichelzellen gesehen zu haben. REICH vermuthet einen Zusammenhang der blassen Fasern mit den Ausläufern der Speichelzellen, mit dem Bemerken, ihn direct nicht beobachtet zu haben. Dagegen sah er einen unmittelbaren Uebergang der Nervenfasern in Epithelzellen der Ausführungsgänge. KRAUSE verfolgte blasse Fasern bis an die Wand der Acini; kurz vor derselben bemerkte er dichotomische Theilungen. Ausserdem entdeckte KRAUSE in manchen Drüsen die Endigung doppelt-contourirter Nervenfasern in Endkapseln, welche grosse

1 B. REICH, Disquisitiones microscopicae de finibus nervorum in glandulis salivalibus p. 21. Diss. Vratislaviae 1864. — E. PFLÜGER, Die Endigung der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen S. 2. Bonn 1866.

2 KRAUSE, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXI. S. 90. 1864, XXIII. S. 46. 1865.

3 B. REICH in der oben citirten Dissertation. — H. SCHLÜTER, Disquisitiones microscopicae et physiologicae de glandulis salivalibus. Diss. Breslau 1865.

Aehnlichkeit mit Vater-Pacini'schen Körperchen haben, — eine Endigungsweise, welche natürlich nicht auf absondernde, sondern auf sensible Nervenfasern zu beziehen ist.

Gegenüber der Dürftigkeit und Unsicherheit der Ergebnisse obiger Untersuchungen trat PFLÜGER mit neuen Forschungen hervor, welche der Ungewissheit bezüglich der letzten Endigungen mit einem Schlag ein Ende zu machen schienen. Bei der Darstellung seiner Resultate halte ich mich an seine letzte Arbeit, welche einige Angaben der früheren Publicationen fallen lässt.[1] PFLÜGER unterscheidet folgende Endigungsweisen von Fasern:

1. An die Ausführungsgänge mit Stäbchenepithelien treten markhaltige Fasern. Nach Durchbohrung der Membr. propria verästeln sich ihre Axencylinder in unendlich varicöse Fäserchen und gehen in die gleichbeschaffenen Fäserchen am Aussenende der Epithelien über.

2. An die Alveolen treten markhaltige Fasern, durchbohren die Membr. propria, verlieren dann ihr Mark, lösen sich in unendlich feine Fibrillen auf und sondern sich mit diesen in das Protoplasma.

3. An den Alveolen giebt es noch eine zweite Endigungsweise. Kleine multipolare Zellen stehen einerseits mit Nervenfasern, andrerseits mit Speichelzellen durch ihre Fortsätze in Verbindung.

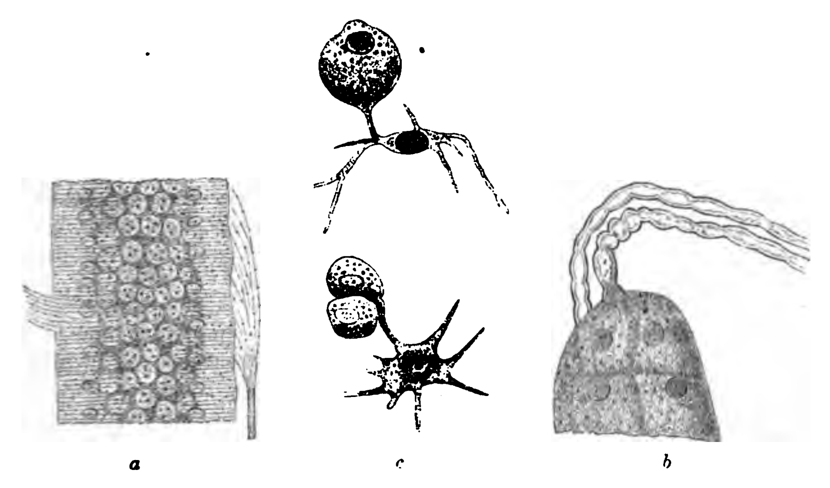


Fig. 14. Endigungen der Nerven in den Speicheldrüsen nach PFLÜGER. *a.* Endigung in den Speichelröhren. *b.* Uebergang der Nervenfasern in die Secretionszellen der Acini. *c.* Durch Ganglienzellen vermittelte Nervenendigung.

1 PFLÜGER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. No. 57, 1866. Nr. 10, 13, 14; Die Endigung der Absonderungsnerven in den Speicheldrüsen. Bonn 1866; Arch. f. microscop. Anat. V. S. 193. 1869; Stricker's Gewebelehre S. 306. Leipzig 1871.

Keiner der zahlreichen Nachfolger PFLÜGER's — und es giebt wohl kaum einen Histologen, der nicht seine wichtigen Angaben zu bestätigen das Verlangen gehabt hätte, — ist im Stande gewesen, dessen Bilder wieder zu finden. Meine eigenen Bemühungen, zu den verschiedensten Zeiten immer wieder aufgenommen, sind durchaus fruchtlos geblieben. Nur über zwei Puncte glaube ich ein sicheres Urtheil gewonnen zu haben: erstens können die Fäserchen am Aussenende der Epithelien der Speichelröhren nicht feinste Nervenfasern sein, nach Ausweis ihrer ausserordentlichen Resistenz gegen Reagentien aller Art, welche feinste marklose Nervenfasern unfehlbar zerstören; zweitens sind die angeblichen multipolaren Ganglienzellen Nichts als die verästelten Zellen der Mbr. propria.

Trotz des Misslingens seiner Bestrebungen an den Speicheldrüsen höherer Thiere hat KUPFFER [1] an denen der Blatta orientalis den Eintritt von Nervenfasern in die Drüsenzellen mit Sicherheit feststellen können.



Fig. 15. Nervenendigung in den Speicheldrüsen von Blatta orientalis nach KUPFFER.

Die Membrana propria der Acini wird von den hinzutretenden Nervenstämmchen durchbrochen, indem die Hülle der letzteren sich unmittelbar in jene fortsetzt. Feinste Nervenfasern, aus den Stämmchen hervorgehend, lassen sich in die peripherischen Zellen des Acinus verfolgen. Die letzteren zeigen in einer hellen Grundsubstanz (Paraplasma) ein eigenthümliches Protoplasma-Netz, welches einerseits mit den Nervenfädchen, andrerseits sowohl mit dem zackigen Zellkerne, als einer eigenthümlichen Secretionskapsel in Verbindung steht, die sich in einen feinen, mit dem einer benachbarten Zelle zusammenfliessenden Ausführungsgang (Chitinröhrchen) fortsetzt. Sehr bemerkenswerth ist ferner der Umstand, dass die Drüsen, ähnlich wie bei den Säugern, ihre Nervenfasern aus zwei Quellen beziehen, aus dem Ganglion supraoesophageum und dem Eingeweidenervensystem einerseits, aus der Bauchganglienkette andrerseits. Unterschiede der Endigung der beiden Faserarten liessen sich nicht nachweisen.

1 KUPFFER, Beiträge zur Anatomie und Physiologie, als Festgabe CARL LUDWIG zum 15. Oct. 1874 gewidmet von seinen Schülern. S. LXIV. Leipzig 1875; vgl. Arch. f. microscop. Anat. IX. S. 387. 1873; Schriften des naturwiss. Vereins für Schleswig-Holstein III. S. 240.

ZWEITES CAPITEL.

Allgemeine Bedingungen der Absonderung.

I. Die Absonderungsnerven. Allgemeines über Speichelversuche.

Wahrnehmungen an einem Patienten mit einer Fistel des Ductus Stenonianus führten MITSCHERLICH [1] zu der Annahme, dass Speichelabsonderung nur unter dem Einfluss von Nervenerregung stattfinde. „Die Absonderung stockte, wenn der Patient vollkommene Ruhe beobachtete, den Unterkiefer weder durch Kauen noch durch Sprechen bewegte, keinem Nervenreiz ausgesetzt war, sei es durch Gemüthsbewegung, Ekel oder Verlangen nach dem Genusse einer Speise oder Trankes.“ Beim Sprechen, Husten war schon geringe Absonderung merklich, stärkere, wenn der Patient willkürlich im Munde aus den andern Drüsen Speichel zusammenzog, die reichlichste beim Essen.

Zwei Jahrzehnte blieben diese Angaben als Fingerzeige für eingehendere Untersuchung unbenutzt. Erst im Jahre 1851 wies C. LUDWIG [2] nach, dass durch die Einwirkung gewisser zu den Speicheldrüsen tretender Nerven in diesen Organen besondere, von den mechanischen Verhältnissen des Blutdruckes unabhängige Kräfte ausgelöst werden, welche die Absonderung herbeiführen. Damit war eine neue Art von Nervenleistungen entdeckt und der Lehre von der Absonderung ein neuer Gesichtspunct eröffnet, mit dessen Verwerthung und Durcharbeitung die Physiologie noch bis heute reichlichst beschäftigt ist.

Wenn ich im Folgenden die Lehre von der Speichelabsonderung mit einer vielleicht hier und da breit erscheinenden Ausführlichkeit behandle, so mag der Leser den Grund darin suchen, dass gerade bezüglich dieses Absonderungsprocesses die Analyse tiefer eingedrungen und die Fragstellung weiter gediehen ist, als bezüglich irgend eines andern. Viele hier gründlicher erörterte Fragen werden bei den späteren Drüsen nur kurzer Andeutung bedürfen.

Die Speicheldrüsen haben im Allgemeinen eine doppelte Quelle für ihre Absonderungsnerven: gewisse Hirnnerven einerseits, Fasern des Halssympathicus andrerseits.

---

1 MITSCHERLICH, Rust's Mag. f. d. ges. Heilk. XXXVIII. S. 491 u. f. Berlin 1832.
2 C. LUDWIG, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. S. 259. 1851. (Aus den Mittheil. d. Züricher naturf. Ges. Nr. 50 abgedruckt.)

1. Die Nerven der Gld. submaxillaris und sublingualis.

Die cerebralen Fasern dieser Drüsen stammen aus den Wurzeln des Nv. facialis. Sie lösen sich von seinem Stamme innerhalb des Fallopi'schen Canales ab, folgen der Bahn der Chorda tympani durch die Paukenhöhle und treten mit ihr jenseits der Glaserspalte für eine kurze Strecke Weges in den Ramus lingualis Trigemini, um ihn bald wieder zu verlassen und in einem feinen Stämmchen, längs der Ausführungsgänge der Drüsen sich rückwärts wendend, an ihren Bestimmungsort zu gelangen.

Die sympathischen Fasern treten oberhalb des ersten Halsganglions mit den Hilusgefässen in die Drüsen ein.

Präparation der Absonderungsnerven. Bei allen Speicheldrüsen-Versuchen ist es, wenn angänglich, gerathen, dem Absonderungsorgane selbst möglichst fern zu bleiben, um Störungen seiner normalen Verhältnisse zu vermeiden. Deshalb ist es zweckmässig, die sympathischen Absonderungsfasern nicht an dem Orte blos zu legen, wo sie sich oberhalb des ersten Ganglions vom Halsstamme ablösen, sondern den Grenzstrang selbst weiter unten am Halse in bekannter Weise zu präpariren.

Die cerebralen Secretionsfasern können an drei Orten zugänglich gemacht werden:

a. Präparation des Ram. lingualis trigemini und des von ihm abgehenden Drüsenzweiges. Hund. Ein Hautschnitt in der Mitte zwischen dem Unterkiefer und der Medianebene parallel zur letzteren geführt, beginnend ungefähr an der Verbindungslinie beider Kieferwinkel, endigend 2 Cm. vor der Kiefersymphyse, legt die den Musc. mylohyoideus bedeckende Fascie blos. Nach ihrer Entfernung werden die quer verlaufenden Bündel jenes Muskels von vorn nach hinten getrennt, bis man auf den ihnen ungefähr parallel ziehenden Ram. lingualis trigemini stösst, der als einziger in dieser Gegend quer verlaufender grösserer Nervenstamm nicht zu verkennen ist. Man drückt ihn mittelst des Zeigefingers der rechten Hand mässig abwärts und löst die ganze Aussenhälfte des Musc. mylohyoideus in einem Zuge von seiner Unterlage ab. Auf diese Weise sichert man sich davor, dass der Nerv und die unter demselben verlaufenden und ihn nahezu rechtwinklig kreuzenden Gänge der Gld. submaxillaris und sublingualis an der untern Fläche des Muskels haften bleiben, ein für die weitere Präparation unbequemes Ereigniss. Darauf Verfolgung des Nerven möglichst weit centralwärts, Umschlingung desselben hoch oben mittelst einer Ligatur, Trennung oberhalb derselben, Präparation des peripherischen Endes bis zu der Stelle, wo er die Gänge trifft. Nicht weit vor dieser Stelle geht aus dem hintern Rande des Stammes der Drüsenzweig hervor, oft aus mehreren feinen Wurzeln sich zusammensetzend. Nach einem mit blossen Augen sichtbaren Ganglion submaxillare sucht man vergeblich; doch sind stets microscopische Ganglienzellen-Anhäufungen längs des Stämmchens vorhanden. Die ganz unblutige Operation ist in wenigen Minuten vollendet.

Von den beiden, den Zungenast kreuzenden Gängen gehört der grössere innere der Gld. submaxillaris, der dünnere äussere der Gld. sublingualis an, beide dicht benachbart. Nach sorgfältiger Entfernung alles bedeckenden Bindegewebes gelingt durch einen kleinen Längsschlitz in der Wand die Einführung passend zugeschrägter Glascanülen leicht.

Beim Schaafe geschieht die Präparation in derselben Weise; der Drüsenast entspringt hier aus dem Stamme stets mit mehreren Wurzeln. — Viel schwieriger ist die Operation beim Kaninchen. Die Abgangsstelle des Drüsenastes liegt hier unter einem dichten Paquet kleiner Drüschen (Sublingualis?), welches auch den Ausführungsgang einhüllt und dessen Entfernung nur unvollständig und nie unblutig gelingt. Nachdem der Nerv den Ausführungsgang erreicht hat, verläuft er auf dessen Wand, ein Umstand, der für den Versuch insofern günstig ist, als man, wenn der Nerv bei der Präparation gerissen ist, zwei feine, einander sehr genäherte Drathelectroden unmittelbar auf den Gang mit gutem Erfolge aufsetzen kann. Als Canüle ist nur eine Capillare anwendbar. Misslingt die Einführung an dem vordern Ende des Ganges, so kann sie an dem hintern geschehen, welches sich bei leichtem Anziehn der Drüse nach Trennung des Musc. digastricus so anspannt, dass das Aufschlitzen ohne Schwierigkeit möglich wird.

b. Blosslegung der Chorda tympani vor ihrem Eintritte in den Ramus lingualis trigemini. Diese mühsame Operation ist nur ausgeführt worden, um den Nachweis der Drüsenfasern innerhalb der Chorda selbst zu führen. Der von mir zur Erreichung des Nerven eingeschlagene Gang war folgender: Ablösung des Musc. mylohyoideus vom Unterkiefer, Unterbindung der Art. maxillaris inferior, Ablösung des Digastricus seiner ganzen Länge nach, Verfolgung des Ram. lingualis aufwärts, bis man die Eintrittsstelle der Chorda erreicht. Die ganze Versuchsweise hat jetzt kaum noch ein Interesse.

c. Die Chorda innerhalb der Paukenhöhle kann leicht getrennt werden, wenn man das Trommelfell mit einem scharfen Haken durchstösst, dann diesen nach oben wendet und alle nach innen und oben vom obern Umfange des Trommelfelles gelegenen Theile zerstört.[1] — Es lassen sich aber auch Reizversuche an der Chorda innerhalb der Paukenhöhle anstellen, wie bei Gelegenheit der Parotis ausführlicher besprochen werden wird.

Dass die cerebralen Absonderungsnerven der Unterkieferdrüse durch die Chorda tympani treten, hat zuerst Schiff[2] angedeutet, später Cl. Bernard bestimmt angegeben[3] und Eckhard[4] bestätigt. Für den Menschen denselben Verlauf festzustellen hat Carl[5] an sich selbst Gelegenheit gehabt; an einer Perforation des Trommelfelles leidend, konnte er durch mechanische Reizung der Chorda die Submaxillaris zur Absonderung anregen.

---

1 Cl. Bernard, Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux II. p. 147. 1858.

2 Schiff, Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 581.

3 Cl. Bernard, Gaz. méd. d. Paris 31. Oct. 1857. p. 696.

4 Eckhard, Beitr. z. Anat. u. Physiol. II. S. 214. 1860.

5 Carl, Arch. f. Ohrenheilk. 1875. S. 27.

2. Die Nerven der Parotis.

Die cerebralen Absonderungsfasern stammen aus dem Nv. glossopharyngeus, treten mit dem als Nv. Jacobsonii bezeichneten Paukenhöhlenzweige desselben in das Cavum tympani, um durch die Decke der Höhle den Nv. petrosus superficialis minor zu erreichen und auf seiner Bahn zum Ganglion oticum zu ziehen, von wo aus dieselben durch einen feinen Zweig des Nv. auriculo-temporalis zur Ohrspeicheldrüse gelangen.

Auch vom Halssympathicus erhält die Parotis Fasern, welche zu ihrer Absonderung in zum Theil verwickelten Beziehungen stehen.

a. Präparation des Ramus auriculo-temporalis Quinti. Man verfährt bei Hunden und Katzen nach Nawrocki[1] in folgender Weise: Durchschneidung des M. digastricus nahe dem Unterkieferwinkel zwischen zwei Ligaturen, Vordringen durch das Bindegewebe bis zum Gelenkkopfe des Unterkiefers, schichtweise Trennung des M. pterygoideus internus unter Schliessung aller blutenden Gefässe, bis man den Ramus lingualis V erreicht. Man findet den Auriculo-temporalis fast rechtwinklig zu jenem verlaufend, in der Regel von einer kleinen Vene bedeckt. — Beim Kaninchen ist wegen der versteckten Lage des Nerven die Trennung des Unterkiefers in der Mittellinie und eine leichte Luxation desselben nicht zu umgehen. Ob auch bei diesem Thiere die Parotidenfasern aus dem Glossopharyngeus oder nach C. Rahn[2] aus den Wurzeln des Facialis und Trigeminus stammen, ist durch neue Untersuchungen festzustellen.

b. Präparation des Nv. Jacobsonii. Die Eröffnung der Paukenhöhle ist beim Hunde ohne Schwierigkeit ausführbar, wenn man nach Trennung der Haut an der Innenseite des hintern Endes des Musc. biventer, aussen vom Zungenbeine, in die Tiefe geht. Man kann an dieser Stelle ohne Weiteres, mit dem Finger die Weichtheile eindrückend, die Bulla ossea der Pauke heraustasten. Man trennt das zwischen dem Biventer und seinen innern Nachbarn liegende Bindegewebe, lässt mittelst zweier starker und breiter Haken jenen nach Aussen, diese nach Innen auseinander ziehn und gelangt so, langsam mittelst zweier Pincetten das Bindegewebe auseinander reissend, ohne einen Blutstropfen zur Bulla. Nach Entfernung des Periostes wird die nach vorne und aussen sehende breite Fläche derselben mittelst eines kleinen Trepans angebohrt und die Oeffnung mit der Knochenzange erweitert, bis man das Promontorium und den locker demselben aufliegenden Nerven zu Gesicht bekommt. Behufs Reizung desselben setze ich die abgerundeten und einander nahe stehenden Endknöpfchen zweier in Hartgummi eingelassener steifer Electrodendräthe neben den Nerven auf den Knochen und fixire sie mittelst eines Halters; der Nerv wird auf diese Weise nur von Stromschleifen getroffen. Füllt man die Paukenhöhle mit einer indifferenten Flüssigkeit, z. B. Blut an, so gelingt es leicht, den Electroden eine Stellung zu geben,

---

1 Nawrocki, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 135. 1868.
2 C. Rahn, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. S. 285. 1851.

bei welcher nicht bloss der Jacobson'sche Nerv, sondern auch die Chorda von Stromschleifen hinreichender Dichte getroffen werden, um alle drei Speicheldrüsen gleichzeitig in Thätigkeit zu versetzen.

Die Auffindung des Parotiden-Ganges hat weder beim Hunde, noch beim Kaninchen Schwierigkeit, wenn man die Haut vom Jochbogen nach dem Mundwinkel hin trennt, das oberflächliche Bindegewebe entfernt und den Gang mit Secret füllt (Bepinselung der Mundschleimhaut mit Essig). Die Wand des Ganges, welcher von den starken zur Lippenmuskulatur ziehenden Facialis-Zweigen bedeckt wird, ist beim Hunde ziemlich dick, beim Kaninchen sehr dünn. Die Einführung feiner Glascanülen hat keine Schwierigkeit, wenn man den Gang ein Stückchen seiner Länge nach aufschlitzt. — Cl. Bernard[1] giebt die Regel, man solle beim Hunde am untern Rande des Jochbogens von seinem hintern nach dem vordern Ende mit dem Finger hingleiten, um eine kleine Vertiefung zu entdecken, welche der Einmündungsstelle des Ganges in die Mundhöhle entspricht. Ein Querschnitt an dieser Stelle führe nach der Beseitigung des Nv. facialis und der begleitenden Gefässe zu dem Gange.

Historisches. Beim Hunde stellte Cl. Bernard[2] fest, dass der extracranielle Theil des Facialis unterhalb des Foramen stylomastoideum und die Chorda tympani ohne Beziehung zur Parotiden-Absonderung seien. Dagegen hörte die Absonderung auf, wenn er durch die Innenwand der Paukenhöhle gewaltsam bis zum Meatus auditorius internus vordrang und innerhalb desselben den Nv. facialis zerstörte. Der von Cl. Bernard aus diesen Beobachtungen gezogene Schluss, dass die Wurzeln des Facialis die Absonderungsfasern enthalten müssten, ist aber deshalb nicht sicher, weil bei jener rohen Operation alle Nerven des Plexus tympanicus zerstört werden mussten. Da Cl. Bernard weiterhin zwar nicht durch Exstirpation des Ggl. sphenopalatinum, wohl aber durch Ausrottung des Ggl. oticum die Absonderung aufheben konnte, was Schiff bestätigte[3], da letzterer ferner nach Durchschneidung der Nv. petrosi wie des auriculo-temporalis Lähmung der Parotis beobachtete, während Reizung des letzteren Nerven lebhafte Absonderung hervorrief (Cl. Bernard, Schiff, Nawrocki[4]), schien der Weg der Absonderungsfasern festgestellt: dritter Quintusast, Ganglion oticum, petrosus superficialis minor, Ggl. geniculi, facialis. Den vom Auriculo-temporalis entspringenden Drüsenzweig beschreibt Cl. Bernard in seinem oben citirten Opus posthumum als ein sehr dünnes Stämmchen, welches eine Strecke weit genau dem Laufe der Art. maxillaris interna in einer dem Blutstrome entgegengesetzten Richtung folgt. — Allein in der obigen Verfolgung der Absonderungsfasern blieb eine Lücke; ihr Weg war auf sichere Weise nur bis in den Petrosus superficialis minor controlirt; dass sie von hier aus in den Facialis übergingen, blieb Vermuthung, welche Eckhard und Loeb nicht bestätigt fanden.[5]

1 Cl. Bernard, Leçons de physiologie opératoire p. 507. Paris 1879.
2 Derselbe, Gaz. méd. d. Paris 31. Oct. 1857. p. 696; Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux II. p. 153 ff. Paris 1858; Leçons de physiologie opératoire p. 517 ff. Paris 1879.
3 Schiff, Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie. Lahr 1858—1859.
4 Nawrocki, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 125. 1868.
5 Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. III. S. 49. 1863, V. S. 1. 1869.

Sie trennten den Facialis vor seinem Eintritte in den Meatus auditorius internus, ohne dass die Absonderung der Parotis aufgehoben wurde. Nach intracranieller Durchschneidung des Glossopharyngeus oder Trennung seines Paukenhöhlenzweiges dagegen war die Absonderung erloschen, Beobachtungen, welche ich bestätigen und dahin erweitern konnte, dass electrische oder chemische (Glycerin-) Reizung des Nv. Jacobsonii lebhafte Absonderung erzeugt.[1]

Für das Kaninchen ist die Frage nach dem Wurzelursprunge der Parotidenfasern mit Rücksicht auf die neueren Erfahrungen am Hunde zu revidiren. C. RAHN[2] erhielt Absonderung bei Reizung des Trigeminus an seiner Durchtrittsstelle durch das Tentorium und bei (electrischer wie chemischer) Reizung des intracraniellen Facialis-Theiles, CZERMAK[3] bei Reizung des Facialis im Meatus auditorius internus am abgeschnittenen Kaninchenkopfe.

3. *Nerv der Orbitaldrüse.*

Da diese zuerst von KEHRER[4] bezüglich ihrer Absonderung untersuchte Schleimdrüse Gegenstand umfangreicherer Beobachtungen von LAVDOVSKY[5] geworden ist, sei die Präparation ihres aus dem Nv. buccinatorius hervorgehenden Nerven kurz erwähnt. Ein 3—4 Cm. langer Hautschnitt am vorderen Rande des Masseter legt nach Ablösung der Fascie einen Ast der Facialvene bloss, welcher doppelt unterbunden und durchschnitten wird. Nachdem das Bindegewebe in der Furche zwischen Masseter und Buccinator zerrissen ist, trifft man auf den Nv. buccinatorius. Behufs dessen centraler Verfolgung wird der Masseter zwischen zwei Ligaturen durchschnitten, das Maul des Thieres durch ein zwischen die Zahnreihen gestecktes Holzstück möglichst weit aufgesperrt und der dadurch zugänglich gemachte Proc. coronoideus mittelst der Knochenzange abgebrochen. Auf diese Weise gelingt es, den Nv. buccinatorius bis über den Ursprung seiner nach vorne zur Orbitaldrüse ziehenden Zweige bloss zu legen, centralwärts vom Ursprunge derselben anzuschlingen und zu durchschneiden. — Die Mündung des Drüsenganges befindet sich in der Backenschleimhaut gegenüber dem dritten obern Backzahne.

4. *Einige Bemerkungen zur Technik der Speichelversuche.*

Kommt es darauf an, die Absonderung einer Drüse möglichst lange zu unterhalten, so darf man den betreffenden Nerven nicht continuirlich tetanisiren, weil dann verhältnissmässig schnelle Erschöpfung eintritt. Rhythmisches Tetanisiren, behufs dessen in den primären Kreis des Magnetelectromotors ein MÄLZEL'sches Metronom eingeschaltet wird, kann viele Stunden hindurch mit ununterbrochenem Secretions-Erfolge angewandt

---

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 15. 1878.
2 C. RAHN, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. S. 286. 1851.
3 J. CZERMAK, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXXIX. S. 526. 1860.
4 KEHRER, Ztschr. f. rat. Med. (3) 1867. S. 88.
5 LAVDOVSKY, Arch. f. microscop. Anat. XIII. S. 281. 1876.

werden, wenn man mit den schwächsten wirksamen Strömen beginnt und nur sehr allmälige Steigerung derselben eintreten lässt.

Von mehreren Seiten ist die Anwendung der Morphium- oder Curare-Narcose bei Speichelversuchen verworfen worden, namentlich dann, wenn es auf die Untersuchung der morphologischen Aenderungen der Drüsen bei der Absonderung ankommt, weil jene Gifte schon an sich die Drüsenstructur ändern sollen. Diesen Einwendungen liegt ein Missverständniss zu Grunde. Selbstverständlich wirken jene Substanzen auf die Drüsenstructur, wenn sie Absonderung herbeiführen, was nur bei bestimmten Dosen der Fall ist. Es ist mir niemals eingefallen, was manche meiner Kritiker ohne allen Anlass zu vermuthen scheinen, eine absondernde Drüse als ruhende anzusehen. Die unthätige Drüse des narcotisirten Thieres hat aber genau dieselbe Beschaffenheit, wie die unthätige Drüse des unvergifteten. Will man den Einfluss der Nervenreizung auf eine bestimmte Drüse untersuchen und die andersseitige als Vergleichsdrüse benutzen, so versteht es sich ganz von selbst, dass diese nicht secerniren darf, was sie nach Durchschneidung ihrer Nerven nicht thut. Sehr oft habe ich die Vergleichsdrüse schon vor Beginn des Reizversuches exstirpirt, um sie jeder unerwünschten Einwirkung zu entziehen. Ganz unüberlegt ist die Behauptung[1], dass man bei Reizung der Nerven eines curarisirten Thieres nicht wissen könne, was von den Veränderungen der gereizten Drüse auf Rechnung des Giftes, was auf Kosten der Reizung zu setzen sei. Denn dem Gifte ist ja die andersseitige Vergleichsdrüse auch ausgesetzt gewesen; wenn die gereizte sich anders verhält als diese, so kann natürlich nicht das Gift, welches auf beide Drüsen gewirkt hat, sondern nur die Nervenreizung Ursache der Veränderung sein.

II. Allgemeine Erscheinungen der Absonderung.

Nach Durchschneidung der Speicheldrüsennerven ist die Absonderung zunächst vollständig aufgehoben. Jeder Zweifel an der absoluten Ruhe der Drüse wird beseitigt, wenn man die im Ausführungsgange befindliche Canüle mit einer graduirten und mit Flüssigkeit gefüllten Röhre in Verbindung setzt; der Stand der Flüssigkeitssäule bleibt stundenlang unverrückt.

Wird nun das peripherische Ende der cerebralen Drüsennerven gereizt, so beginnt fast augenblicklich schnelle (nur bei der Gld. sublingualis langsame) Absonderung, welche bei zweckmässiger Leitung der Reizung stundenlang anhält.

Anders bei Reizung des Sympathicus: Das Secret tritt langsam zu Tage, nach Entleerung eines oder einiger Tropfen scheint fernere Reizung den Dienst zu versagen. Wenn man sich aber bei intermittirender Reizung durch die anfängliche Secretionspause nicht stören lässt,

---

1 J. Bermann, Ueber die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris u. s. f. Würzburg 1878.

kann man die Absonderung wieder beginnen und in langsamem Tempo einige Stunden dauern sehen.[1]

Die durch die Reizung des cerebralen und des sympathischen Nerven gebildeten Absonderungsproducte unterscheiden sich aber nicht bloss bezüglich der Geschwindigkeit ihres Entstehens und ihrer Ergiebigkeit, sondern auch bezüglich ihrer chemischen Zusammensetzung, am auffälligsten, so lange die Drüsen noch unermüdet sind.

Schon dem blossen Auge sichtbar sind solche Unterschiede an dem Submaxillarspeichel des Hundes. Der cerebrale Speichel ist eine fadenziehende Flüssigkeit von — mit Ausnahme der ersten entleerten Tropfen, die immer leicht getrübt sind — wasserhellem Aussehn. Der Sympathicusspeichel stellt eine viel zähere, klumpige, weissliche Masse dar. Jener zeigt in der Regel beim Beginne der Absonderung keine besonderen mikroskopischen Elemente; nur in den ersten nach einer längeren Pause entleerten Tropfen finden sich unmessbar feine Körnchen, welche zum grössten Theile nachweislich aus kohlensaurem Kalke bestehen. Der Sympathicusspeichel dagegen zeigt stets blasse gallertige Ballen von verschiedener Form und Grösse, oft von hellen Blasen durchsetzt, welche Ballen ich für schleimig metamorphosirte und bis zur Unkenntlichkeit gequollene Acinuszellen halte; ferner vereinzelte, in ihrer Form besser erhaltene derartige Zellen, vereinzelte Speichelkörperchen, endlich Niederschläge von kohlensaurem Kalk, theils amorph, theils unter der Form rechteckiger Platten, die, auf der Fläche liegend hellen Bändern, auf der Kante stehend dunklen Stäbchen gleichen.

Dem verschiedenen Aussehn und der verschiedenen Consistenz entspricht ein verschiedener Gehalt beider Speichelarten an festen Bestandtheilen. Der cerebrale Speichel, durch schwache Reizung einer noch unermüdeten Drüse gewonnen, enthält 1—2 %, der Sympathicusspeichel bis zu 6 % Trockensubstanz.

Der cerebrale und der sympathische Parotidenspeichel (des Kaninchens) zeigt für das blosse Auge keine erkennbaren Unterschiede. Beide Flüssigkeiten sind wässrig, leicht tropfend, nicht fadenziehend. Der erstere aber gerinnt im Wasserbade nur unter Flockenbildung, der letztere gesteht zu einer compacten festen Masse. Ersterer enthält 1—2 % trockenen Rückstand, letzterer 3,7—8,3 %. Dieser Mehrgehalt beruht nur auf einem Ueberschusse an Albuminaten; der Salzgehalt ist sogar geringer als im cerebralen Speichel.

---

1 Die Parotis des Hundes secernirt unter dem Einflusse des Sympathicus nicht. Dass derselbe auf die Drüse dennoch einen mächtigen Einfluss ausübt, wird weiter unten besprochen werden.

ECKHARD[1] gebührt das Verdienst, die Unterschiede des cerebralen und des sympathischen Speichels für die Submaxillardrüse des Hundes zuerst nachgewiesen zu haben. Derselbe Forscher[2] bemerkte auch Unterschiede des Aussehens des cerebralen und sympathischen Parotidensecretes beim Pferde, welche aber von SCHIFF[3] bestritten wurden. Die im Texte berührten chemischen Unterschiede des Parotidenspeichels sind von mir aufgefunden.[4] Die Kenntniss der enormen Differenz beider Speichelarten ist schon ausreichend, um eine neuerdings aufgetauchte Annahme[5] zu widerlegen, nach welcher der Sympathicus nicht in unmittelbarer, sondern nur in mittelbarer Beziehung zur Parotidenabsonderung stehe: er bewirke durch seine vasomotorischen Fasern Anämie im Bereiche der centralen Ursprünge des cerebralen Absonderungsnerven und dadurch Reizung desselben. Der sympathische Parotidenspeichel würde also nur auf Umwegen erschlichener cerebraler Speichel sein. Die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung beider Flüssigkeiten thut das Unhaltbare dieser Annahme dar. Um auch einen directen Gegenbeweis zu liefern, habe ich das verlängerte Mark bei mehreren Kaninchen vollständig zermalmt, zur Vermeidung zu grosser Blutverluste die Schädelhöhle mit Schwämmen tamponirt und dann den Sympathicus gereizt. Es liess sich zwei Stunden hindurch Secret erhalten.

An der Submaxillaris der Katze gestalten sich nach LANGLEY[6] die Innervationsverhältnisse insofern verschieden, als hier der Chorda-Speichel der concentrirtere ist.

Die Gld. sublingualis habe ich bei Sympathicus-Reizung nur in einem einzigen Falle absondern sehn.

Die Parotis des Schaafes secernirt nach ECKHARD[7] auch nach Trennung ihrer sämmtlichen Nerven. Der Zweifel dieses Forschers, ob die Absonderung unter dem Einflusse des Sympathicus sich beschleunige, ist durch WITTICH[8] beseitigt worden.

III. Circulationsänderungen in der Drüse während der Reizung der Absonderungsnerven.

Dem erfindungsreichen Scharfblicke Cl. BERNARD's[9] war es vorbehalten, an den Speicheldrüsen während ihrer durch die Nervenreizung angeregten Thätigkeit Veränderungen des Blutstromes wahrzunehmen, die damals in ihrem wesentlichen Theile ausser Analogie

---

1 ECKHARD, Beitr. z. Anat. u. Physiol. II. S. 81 u. 207. 1860.
2 Derselbe, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXVIII. S. 120. 1866.
3 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion I. p. 293. 1867.
4 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 37. 1878.
5 ADOLPH JÄNICKE, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII S. 183. 1878.
6 LANGLEY, Unters. a. d. physiol. Institut zu Heidelberg I. S. 476. 1878.
7 ECKHARD, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXIX. S. 74. 1867.
8 v. WITTICH, Arch. f. pathol. Anat. XXXIX. S. 184. 1867.
9 CL. BERNARD, Compt. rend. 28. Jan. 1858. p. 159; Gaz. méd. d. Paris 3. Juli 1858. p. 428; Compt. rend. 9. Aug. 1858, 6. Septbr. 1858; Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme II. Appendice 1859.

mit allen bis dahin bekannten localen Kreislaufsänderungen standen. Seine Beobachtungen bezogen sich zunächst auf die Unterkieferdrüse des Hundes; ähnliche Erscheinungen kehren an der Ohrspeicheldrüse wieder.

Im Ruhezustande der Drüse fliesst das Blut aus ihrer eröffneten Vene in langsamem Strome und mit gewöhnlicher dunkler Farbe. Bei Reizung des cerebralen Absonderungsnerven erweitern sich die Verzweigungen der Drüsenarterien hochgradig, der gesammte Stromwiderstand in dem Organe sinkt in solchem Maasse, dass die Ausflussgeschwindigkeit aus der Vene um ein Vielfaches steigt und das Blut meist mit arteriellem Pulse und arterieller Farbe in hohem Strahle der Vene entströmt.

Bei Reizung des Sympathicus dagegen tritt Verengerung der zuführenden Arterien, ja vollständiger Verschluss derselben ein: das Venenblut sickert in einzelnen Tropfen aus dem Gefässe oder versiegt auch wohl ganz.

Den enormen Wechsel der Blutfülle des Organs bei Reizung der beiderlei Nerven kann man unmittelbar an der blossgelegten Submaxillaris des Kaninchens wahrnehmen. Bei Reizung des Sympathicus wird sie wachsbleich, bei Erregung des cerebralen Absonderungsnerven flammend roth.

Hand in Hand mit den Farbenveränderungen des Venenblutes gehen entsprechende Aenderungen seines Sauerstoffgehalts (BERNARD).

Die Venen der Submaxillaris des Hundes, an welchen jene interessanten Erscheinungen sich am Besten constatiren lassen, zeigen grosse Verschiedenheiten ihres Verlaufes; allgemeine Regeln der Präparation lassen sich deshalb nicht geben, doch werden folgende Winke nützlich sein. Die frei gelegte Drüse wird an ihrem äussern und innern Rande von zwei grössern Venen eingefasst, welche nahe dem hintern Ende der Drüse sich zu gemeinschaftlichem Stamme vereinigen. Man spalte die derbe Drüsenkapsel mitten auf der Drüse ihrer Länge nach durch einen Schnitt, welcher nach dem Vereinigungswinkel jener Venen hinzieht. Im glücklichen, aber nicht häufigen Falle läuft die Hauptvene der Drüse von dem hintern Ende derselben grade zu jenem Vereinigungswinkel. Sucht man hier vergeblich, so präparire man mit äusserster Vorsicht die Aussenhälfte der Kapsel ab, denn oft tritt eine grössere Vene an dem Aussenrande des Organes aus diesem zu Tage und mündet in die Aussenvene. Ist eine solche auch in dieser Gegend nicht aufzutreiben, so schreite man zur Ablösung der Innenhälfte der Kapsel, denn mitunter geht eine stärkere Vene von der Innenseite der Drüse zu einem Zweige der begleitenden Innenvene. Mir sind aber auch Fälle vorgekommen, wo fast die ganze Drüse aus ihrer Kapsel geschält werden musste, bevor eine grössere Vene entdeckt werden konnte. Ist nun eine solche gefunden, so wird sie nicht selbst angeschnitten, sondern der grössere Zweig, in

welchen sie sich ergiesst, ober- und unterhalb der Einmündungsstelle unterbunden und zwischen den Ligaturen so eröffnet, dass die Mündung klaffend frei liegt. — Bezüglich der Drüsenarterien sei bemerkt, dass eine derselben in den Hilus des Organes, mindestens noch eine zweite in die obere Fläche oder den äussern Rand eindringt.

Die Theorie der Gefässerweiterungsnerven muss in den Abschnitt über Gefässinnervation verwiesen werden.

IV. Verhältniss der Circulationsänderungen zu den Absonderungserscheinungen.

Bei genauerer Ueberlegung der bisher mitgetheilten Thatsachen scheint es zunächst in hohem Maasse einladend, zwischen den gleichzeitig neben einander in der Drüse bestehenden Erscheinungen des Blutstromes und der Absonderung einen causalen Zusammenhang anzunehmen. Denn es fällt zeitlich zusammen:

Bei Reizung des cerebralen Absonderungsnerven Beschleunigung des Blutstromes und Steigerung des Capillardruckes mit grosser Absonderungsgeschwindigkeit und geringem Gehalte des Secretes an festen Bestandtheilen;

bei Reizung des Sympathicus Verlangsamung des Blutstromes und Sinken des Capillardruckes mit geringer Absonderungsgeschwindigkeit und hohem Procentgehalte des Secretes.

Eingehendere Erörterung führt zu folgenden Ergebnissen:

1. Reizung der cerebralen Absonderungsnerven.

Wenn bei Reizung der cerebralen Absonderungsnerven gleichzeitig mit der erheblichen Drucksteigerung in den Capillaren der Drüse reichliche Absonderung beginnt, so drängt sich der Gedanke auf, in der letzteren Nichts als den Ausdruck mechanischer Flüssigkeitsfiltration in Folge der Drucksteigerung zu sehen. Der Zurückführung des Absonderungsvorganges auf so einfache Verhältnisse stehen aber Thatsachen entgegen, welche dazu zwingen, jene Vorstellung fallen zu lassen.

1. Der Druck, welchen der Speichel bei Reizung der Chorda tympani in der Submaxillardrüse erreicht, ist höher als der gleichzeitige Blutdruck in der A. carotis.[1] Der Unterschied kann 100 Mm. Quecksilber und mehr betragen.

Wenn man in den Ductus Whartonianus ein enges Quecksilbermanometer einsetzt, steigt bei Reizung der Chorda tympani das Quecksilber

---

1 C. Ludwig, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. S. 271. 1851.

anfangs schnell, später langsamer bis zu einem maximalen Drucke von 200 Mm. und mehr, um dann bei Fortdauer der Reizung langsam, bei Unterbrechung derselben schneller wieder abzusinken. Während des Versuches tritt in der Drüse ein mehr oder weniger ausgeprägtes Oedem ein, indem die interlobulären und interacinösen Lymphspalten sich mit Flüssigkeit füllen. Theils hieraus, theils aus dem langsameren oder schnelleren Absinken des Druckes während resp. nach der Reizung folgt, dass aus den Drüsenräumen Flüssigkeit nach aussen filtriren muss. So lange der Druck im Manometer steigt, überwiegt die abgesonderte Flüssigkeitsmenge die nach Aussen filtrirende, während des Sinkens des Manometers wird die Filtration über die Absonderung überwiegend. Der maximale Gleichgewichtsstand des Manometers bezeichnet denjenigen Druckwerth, bei welchem Absonderung und Filtration einander compensiren. Jener Druck giebt also keineswegs ein Maass für die bei der Absonderung wirksamen Triebkräfte, sondern nur eine untere Grenze für dieselben, die vielleicht in Wirklichkeit weit überschritten wird. Der Ort der Absonderung und der Ort der Filtration sind nicht die gleichen. Jene findet in den Acinis, diese in den ableitenden Gängen statt. — Wenn im Verfolg dieser Abhandlung bei später zu behandelnden Drüsen von dem Secretionsdrucke die Rede ist, so wird darunter nie ein die wirklichen Secretionskräfte messender Druck, sondern lediglich jener Gleichgewichtsdruck verstanden.

In der Parotis beträgt der Gleichgewichtsdruck 106—118 Mm. Quecksilber. Dass er niedriger als in der Submaxillaris ausfällt, ist theils in der geringeren Ergiebigkeit der Absonderung, theils in der leichteren Filtrationsfähigkeit des dünnflüssigen Secretes begründet.

Aus dem Ueberwiegen des Speicheldruckes über den Blutdruck würde sich schon mit Sicherheit die Folgerung ergeben, dass die Triebkräfte für den Flüssigkeitsstrom in der Drüse eine andere Quelle als den Blutdruck haben müssen, wenn nicht folgender Einwand zu widerlegen wäre. Man könnte sich der Annahme zuneigen, dass der Blutdruck in den Drüsencapillaren durch irgend welche accessorischen Kräfte, z. B. durch rhythmische Zusammenziehungen der kleinsten Drüsenarterien einen Zuwachs der Art erhielte, dass er weit über den Carotiden-, wie über den Speicheldruck hinausgehe.

2. Diese Rettung des Blutdruckes als Kraftquelle der Absonderung wird unmöglich gegenüber der Thatsache, dass nach Erfahrungen von Bidder[1] der Druck in den Speichelvenen bei Reizung der Chorda höchstens auf 37 Mm. Quecksilber steigt, also nur einen geringen Bruchtheil des Speicheldruckes erreicht.

3. Eine weitere Widerlegung liegt in der Möglichkeit, Speichelabsonderung durch Reizung der cerebralen Drüsennerven noch nach dem Erlöschen der Circulation zu erhalten (Ludwig, Czermak).

Sehr gut lässt sich die Absonderung bei verschwindend geringem Blutdrucke an curarisirten Kaninchen demonstriren, deren sämmtliche

1 Bidder, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 339.

Kopfschlagadern geschlossen sind. Unmittelbar nach Schliessung der letzten Arterie lässt sich noch eine Zeit lang Absonderung der Parotis durch Reizung des verlängerten Markes erzielen. Allmälig erstickt die Drüse; vorübergehende Zuleitung arteriellen Blutes macht sie wieder secretionsfähig.

4. Dass die Blutdrucksteigerung bei Reizung der Chorda nicht die ausreichende Ursache der Absonderung sei, folgt ferner aus Beobachtungen an atropinisirten Thieren. Nachdem KEUCHEL[1] gefunden, dass durch jenes Alcaloid die secretorische Einwirkung der Chorda auf die Gland. submaxillaris aufgehoben werde, ergab sich bei Verfolgung des Gegenstandes die interessante Thatsache, dass trotz des völligen Stockens der Absonderung im Gefolge der Chordareizung gleiche Strombeschleunigung des Blutes und Capillardrucksteigerung in die Drüse eintritt, wie beim unvergifteten Thiere.[2] Daraus folgt in bündigster Weise, dass die durch die Chorda herbeigeführte Circulationsänderung zur Herstellung der Absonderung nicht ausreicht.

5. Zu demselben Schlusse führt folgender Versuch: Zu 10 Ccm. Chordaspeichel setzte ich 2 Ccm. einer gesättigten Lösung von salzsaurem Chinin, verdünnte die Mischung auf 20 Ccm. und spritzte von dieser neutral reagirenden Lösung einige Ccm. in den Ausführungsgang der Submaxillaris bei einem sehr grossen Hunde. Es trat eine derartige fünf Minuten andauernde Beschleunigung des Blutstromes ein, dass das Blut bei jedem Herzpulse in hohem Strahle aufspritzte, aber keine Spur von Absonderung, welche sich durch Reizung der Chorda in lebhaftester Weise erzielen liess. Diese Beobachtung unterscheidet sich von dem Atropinversuche dadurch, dass die Absonderungsfasern vollkommen erregbar blieben und trotzdem bei Beschleunigung des Blutstromes die Absonderung fehlte. — Wenn nach dem Voraufgehenden 1) der maximale Speicheldruck den Carotidendruck bei weitem übertrifft; 2) Speichelabsonderung noch bei verschwindend geringem Blutdrucke möglich ist; 3) Drucksteigerung in den Capillaren im normalen Umfange stattfinden kann, ohne dass Absonderung eintritt, so ist über allen Zweifel sicher gestellt, dass die bei Reizung des cerebralen Nerven stattfindende Circulationsänderung nicht die Ursache der gleichzeitigen Absonderung ist.

2. *Reizung des Sympathicus.*

Bei Reizung des Sympathicus wird der Blutdruck in den Drüsencapillaren auf ein Minimum herabgesetzt und gleichzeitig Speichel

1 KEUCHEL, Das Atropin und die Hemmungsnerven S. 32. Dorpat 1868.
2 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 309. 1872.

von hohem Procentgehalte mit verhältnissmässig äusserst geringer Geschwindigkeit entleert.

Es liegt der Gedanke nahe, die Ursache der Verschiedenheit des Sympathicussecretes von dem cerebralen Speichel in der Verschiedenheit der Circulationsbedingungen zu suchen, welche durch die Reizung der beiderlei Nerven hergestellt werden. Wäre diese Vermuthung richtig, so müsste bei Reizung des cerebralen Absonderungsnerven, wenn man gleichzeitig auf mechanischem Wege den Blutstrom in der Drüse verlangsamt, die Absonderung Erscheinungen zeigen, wie sie unter gewöhnlichen Umständen bei Reizung des Sympathicus eintreten, d. h. ihre Geschwindigkeit müsste erheblich sinken und das Absonderungsprodukt an Wasser verarmen, an festen Bestandtheilen reicher werden. Die Ausführung dieses Versuches ergiebt, dass man bei erheblicher Verengerung oder Verschliessung der die Drüse speisenden arteriellen Bahnen allerdings die Absonderungsgeschwindigkeit des cerebralen Speichels erheblich herabsetzen kann[1], dass aber die chemische Zusammensetzung des Secretes dadurch nicht verändert wird.[2]

Die Ursache der Verlangsamung der Absonderung bei hochgradiger Gefässverengerung oder Gefässverschluss liegt nicht in dem Sinken des Capillardruckes, sondern in der mit der künstlichen Anämie der Drüse verbundenen Verlangsamung des Blutstromes, bei welcher sich das Secretionsmaterial und namentlich der Sauerstoff für die Drüsenzellen allmälig erschöpft, so dass der secretorische Apparat erstickt. Ist bei einer während des Gefässverschlusses erfolgten Reizung des cerebralen Absonderungsnerven die Absonderung auf Null gesunken, was nach nicht langer Zeit geschieht, so stellt sie sich bei Wiedereröffnung der Blutbahnen keineswegs sofort, sondern erst langsam nach einiger Zeit wieder her, obschon der capillare Druck natürlich unmittelbar zur gewohnten Höhe wieder ansteigt. Die Zögerung beruht darauf, dass die im secernirenden Parenchym verbrauchten Materialien, namentlich der Sauerstoff, erst mit der Zeit aus dem Blutstrome wieder ersetzt werden.

Auf diesem Einflusse der Sauerstoffverarmung bei Verschluss der Blutbahnen beruht die zuerst von CZERMAK[3] beobachtete Thatsache, dass Reizung des Sympathicus, wenn sie die Erregung der Chorda begleitet, die Wirksamkeit der letzteren herabsetzt. CZERMAK glaubte deshalb in dem Sympathicus einen Hemmungsnerven für die Thätigkeit der Chorda

---

1 R. HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 88. 1868.
2 Derselbe, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 23 u. 42. 1878.
3 J. CZERMAK, Sitzungsber. d. Wiener Acad., mathem.-naturwiss. Classe XXV. S. 3. 1857.

in ähnlichem Sinne vor sich zu sehen, wie es der Vagus für die Thätigkeit der motorischen Herznerven ist. ECKHARD[1] dagegen suchte die Ursache für die Verlangsamung der cerebralen Absonderung bei Sympathicus-Reizung in der Beimengung des zähflüssigen Sympathicus-Secretes zu dem leichter fliessenden Chorda-Secrete, wodurch die Widerstände für die Flüssigkeitsbewegung in den Drüsengängen wüchsen. Allein Angesichts des hohen Werthes für die Triebkräfte des Speichels dürfte jene Deutung auf Schwierigkeiten stossen. Sie ist überdies unnöthig, weil in der gefässverengenden Wirkung des Sympathicus eine viel näher liegende und zureichende Erklärung gegeben ist. So erklärt es sich denn auch, dass nach LANGLEY's[2] Beobachtung an Katzen die Reizung des Sympathicus nur dann der Chorda-Reizung entgegenwirkt, wenn sie mit erheblichen Stromstärken geschieht, während minimale Sympathicus-Reizung den Effect minimaler Chorda-Reizung verstärkt. In dem letzteren Falle wirken die secretorischen Fasern der beiderlei Absonderungsnerven zusammen, ohne dass die Gefässfasern des Sympathicus durch Beschränkung des Blutstromes hemmend in den Absonderungsvorgang eingreifen.

Die genauere Erörterung der bei Reizung der beiderlei Nerven neben einander bestehenden Erscheinungen der Absonderung und des Drüsenblutstromes führt nach den mitgetheilten Thatsachen zu dem Ergebniss, dass weder für den Vorgang der Absonderung im Allgemeinen, noch für die besondere Beschaffenheit der beiderlei Secrete die ihre Bildung begleitenden Circulationsänderungen in der Drüse verantwortlich gemacht werden können.

DRITTES CAPITEL.

Einfluss verschiedner Umstände auf die Beschaffenheit des Secretes.

I. Einfluss der Absonderungsdauer auf die chemische Zusammensetzung des Secretes.

Unter übrigens gleichen Umständen sinkt mit der Dauer der Absonderung der Gehalt des Secretes an festen, und zwar vorzugsweise an organischen Bestandtheilen.

Diesen Satz haben zuerst mit Bezug auf den Chorda-Speichel der Unterkieferdrüse des Hundes BECHER und LUDWIG[3] ausgesprochen. Das

1 ECKHARD, Beitr. z. Anat. u. Physiol. II. S. 95. 1860.
2 LANGLEY, Unters. a. d. physiol. Institut zu Heidelberg I. S. 479. 1878.
3 BECHER und LUDWIG, Ztschr. f. rat. Med. N. F. I. S. 278. 1851.

Sinken der organischen Procente ist sehr erheblich. So ergaben jenen Forschern z. B. bei ihrem zweiten Hunde die Procentgehalte der einzelnen aufeinander folgenden Portionen folgende Werthe:

Nr. der Portion.	Speichelmenge.	Organische Procente.	Aschenprocente.
1.	5,188	1,12	0,61
2.	13,812	1,07	0,61
3.	11,744	0,93	0,67
4.	17,812	0,58	0,64

Dasselbe gilt, wie ich später gezeigt habe, für den Sympathicus-Speichel.[1] Bei langer Reizung ändert das sympathische Secret sein Aussehen; es verliert die weisslich trübe, gallertige Beschaffenheit, wird hell durchsichtig, weniger fadenziehend und sein Gehalt an festen Bestandtheilen sinkt auf Werthe, welche innerhalb der für den Chorda-Speichel beobachteten Grenzen liegen. So enthielt z. B. bei einer von 10^h 55 bis 4^h 33 währenden Sympathicus-Reizung die erste Portion 3,734 %, die letzte 1,488 % an Rückstand. Werthe von der letzteren Höhe kommen beim Chorda-Speichel oft genug vor. *Sympathicus- und Chorda-Speichel sind also nicht specifisch verschieden; der Unterschied ist ein rein gradueller.*

Ich habe ferner gefunden, dass wenn die Drüse längere Zeit unter dem Einflusse des einen Nerven absondert, das durch den andern erzielbare Secret eine ähnliche Verarmung an festen Theilen zeigt, wie wenn dieser letztere allein anhaltend gereizt worden wäre. Z. B.:

I. 1. Reizung des Sympathicus von $10^h 58'$ bis $12^h 55'$. Procentgehalt 5,92.
2. Reizung der Chorda von $12^h 57'$ bis $3^h 6' 45''$. Der Gehalt des Chorda-Speichels sinkt von 2,02 auf 0,82 %.
3. Reizung des Sympathicus bis $5^h 45'$. Procentgehalt 2,38.

Längere Chorda-Reizung hat also den Gehalt des sympathischen Secretes von nahezu 6 % auf nahezu 2½ % herabgedrückt.

II. 1. Reizung der Chorda von $9^h 18'$ bis $20'$. Procentgehalt 2,39.
2. Reizung des Sympathicus bis $3^h 28'$.
3. Reizung der Chorda von $3^h 30'$ bis $32'$. Procentgehalt 1,01.

Reizung des Sympathicus hat also den Procentgehalt auf mehr als die Hälfte verringert.

Diese letzteren Beobachtungen sind deshalb von Wichtigkeit, weil sie zeigen, dass der Chorda- und der Sympathicus-Speichel ihre festen Bestandtheile, d. h. ihr Mucin, aus denselben Drüsen-Elementen beziehen. Denn wirkten beide Nerven auf verschiedne, von einander unabhängige Apparate, so wäre eine Beeinflussung des einen Secretes durch die Absonderung, welche der andre Nerv hervorruft, natürlich unmöglich.

---

1 R. Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 65. 1868.

Dass auch das Parotidensecret mit der Dauer der Absonderung an organischen Bestandtheilen verarmt, habe ich in einer spätern Arbeit nachgewiesen.[1]

II. Einfluss der Stärke der Nervenreizung auf die chemische Zusammensetzung des Secretes.[2]

1. Verstärkung der Reizung.

Wird der cerebrale Absonderungsnerv der Unterkiefer- oder der Ohrspeicheldrüse zuerst mit schwächeren, darauf mit stärkeren Strömen gereizt, so steigt, falls die Ströme nicht so stark genommen werden, dass der Nerv unmittelbar ermüdet, die Absonderungsgeschwindigkeit des Secretes mehr oder weniger erheblich an.

Mit derselben ändert sich die Zusammensetzung des Speichels in überraschender Weise.

Während bei steigender Reizstärke die Secretionsgeschwindigkeit wächst, nimmt unter allen Umständen der Salzgehalt der Flüssigkeit zu, und zwar bis zu einer maximalen Grenze, welche für die verschiednen Speicheldrüsen nicht ganz gleich ist. Sie liegt für die Submaxillaris des Hundes zwischen 0,5—0,6 %, für die Parotis desselben Thieres zwischen 0,4—0,5 %. Dieser Gang der Erscheinungen tritt ausnahmslos ein, gleichviel ob die Drüse im Beginn ihrer Thätigkeit sich befindet oder schon stundenlang abgesondert hat.

Das Verhalten der organischen Bestandtheile des Secretes ist verwickelter; denn dasselbe ändert sich mit dem, wie später zu zeigen, histologisch definirbaren Zustande der Drüse, welcher während der Dauer ihrer Thätigkeit merwürdigen Wandlungen unterliegt.

Befindet sich die Drüse noch im Beginne der Absonderung, so nimmt bei jeder durch Reizverstärkung herbeigeführten Secretionsbeschleunigung der Gehalt an organischen Substanzen zu. Bei der Unterkieferdrüse zeigt sich die Bereicherung an Mucin augenfällig schon an der grössern Cohäsion der Flüssigkeit; der Parotidenspeichel pflegt sich bei der stärkeren Reizung zu trüben, während er vorher wasserklar aussah. Doch ist letzteres nicht ausnahmslos der Fall. Directe quantitative Bestimmung bestätigt die durch den blossen Anblick erweckte Vermuthung einer Zunahme der organischen Substanzen (Mucin bei der Submaxillaris, Albuminate bei der Parotis) ohne Ausnahme.

---

1 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 23. 1878.
2 R. Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 30. 1868. Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 3 u. 23. 1878.

Anders, wenn die Drüse bereits längere Zeit in der Absonderung begriffen gewesen ist. Reizverstärkung vergrössert jetzt mit der Absonderungsgeschwindigkeit zwar noch ausnahmslos den Salzgehalt, aber nicht mehr den Gehalt an organischen Bestandtheilen, welcher vielmehr sinkt. Nur wenn die Drüse noch nicht allzulange thätig gewesen, lässt sich durch einen sehr erheblichen Sprung in den Reizstärken mitunter noch die Summe der organischen Secretbestandtheile in die Höhe treiben; nach zu bedeutender Anstrengung des Organes versagt auch dieses Mittel.

Aus den obigen Thatsachen folgt zunächst ohne Zweifel, dass die Absonderung des Wassers und der Salze von andern Bedingungen abhängig ist, als die Absonderung der organischen Bestandtheile. Denn der Salzgehalt steigt, unabhängig von dem Zustande der Drüse, stets mit der Absonderungsgeschwindigkeit, das Verhalten der organischen Substanzen ändert sich nicht bloss mit der letzteren, sondern auch mit dem Zustande der Drüse. So lange — um die Summe aller durch die Thätigkeit hervorgerufenen innern Veränderungen des Organes vorläufig als Ermüdung zu bezeichnen — dieses sich noch im unermüdeten Zustande befindet, wächst mit der Reizverstärkung die Absonderungsgeschwindigkeit der organischen Substanzen schneller als die des Wassers: daher die Steigerung des Procentgehaltes. Ist die Drüse dagegen bereits in hohem Grade ermüdet, so nimmt bei Verstärkung des Reizes die Absonderungsgeschwindigkeit der organischen Substanzen langsamer, als die des Wassers zu: daher das Sinken des Procentgehaltes.

An dieses Verhalten der organischen Bestandtheile knüpfen sich einige Erwägungen, die schon hier zweckmässig ihren Platz finden.

Nach einer Vorstellung, welche sich lange Zeit stillschweigende Geltung errungen, dachte man sich den Vorgang bei der Bildung der Secrete in der Weise, dass die specifischen Bestandtheile derselben in den Absonderungsorganen fort und fort gebildet und während der Periode der Absonderung selbst durch ein plötzlich ergossenes wässriges Blutfiltrat aus den Drüsenelementen ausgeschwemmt würden. Die Richtigkeit dieser Vorstellung vorausgesetzt, müsste der Gehalt an specifischen Bestandtheilen um so grösser ausfallen, je geringer die Absonderungsgeschwindigkeit. Denn je langsamer die Lösungsflüssigkeit die Drüsenelemente durchsetzt, je länger sie auf die in den Zellen vorausgesetzten löslichen Bestandtheile einwirkt, desto mehr muss sie sich, so scheint es, mit denselben beladen. Mit einem Worte, langsam secernirter Speichel müsste reicher, schnell secernirter ärmer an den specifischen organischen Bestandtheilen sein.

Die Erfahrung lehrt das Unzutreffende jener einfachen Voraussetzungen; die Vorgänge bei der Bildung des Speichels müssen weit verwickelter sein.

Es liegt der Gedanke nahe, dass bei Verstärkung der Nervenreizung die transsudirende Flüssigkeit ihre Zusammensetzung in einem für die Lösung günstigen Sinne ändere. Da es sich bei der Unterkieferdrüse um die Lösung von Mucin handelt, war zunächst der Alcaligehalt der Flüssigkeit in Betracht zu ziehen. Allein es ergab sich, dass der Chorda-Speichel bei starker Reizung trotz vermehrten Salzgehaltes nicht alcalireicher ist, als bei schwacher Reizung. Der Salzüberschuss ist auf Neutralsalze zu beziehen.

Bei eingängigerer Erwägung der mitgetheilten Thatsachen scheint die Annahme kaum zu umgehen, dass diejenigen Processe, durch welche die organischen Secretbestandtheile in den Drüsenzellen löslich gemacht und in das Secret übergeführt werden, unter directem Einflusse des Nervensystems stehen. Wir hätten, die Erweisbarkeit dieser Hypothese vorausgesetzt, in der Drüse, abgesehn von den die Thätigkeit begleitenden Circulationsänderungen, zwei Reihen von Vorgängen neben einander anzunehmen, welche für die Bildung des Secretes in einander greifen, erstens diejenigen Vorgänge, welche den Uebertritt von Wasser aus dem Blute in die die secernirenden Apparate umgebenden Lymphräume und weiterhin aus diesen in die Drüsenräume veranlassen, also die eigentliche Flüssigkeitsabsonderung; zweitens diejenigen Processe, welche, in den Drüsenzellen ablaufend, die Bildung und Absonderung der organischen Secretbestandtheile veranlassen. Diesen beiden Reihen von Processen aber müssten zwei verschiedne in den Drüsennerven verlaufende Classen von Nervenfasern entsprechen, die ich als secretorische und trophische Fasern zu bezeichnen vorgeschlagen habe.

Unsre Erklärungen der physiologischen Vorgänge haben fast überall nur den Werth von Hypothesen. Die Bedeutung derselben ist oft nur eine vorübergehende; sie gelten, so lange sie die Gesammtheit der Thatsachen, auf welche sie sich beziehen, verständlich machen. Von ihnen aus aber empfängt die Wissenschaft Anregung zum Betreten neuer Versuchswege; in dieser fermentativen Wirkung liegt ihre eigentliche Berechtigung. Die Aufstellung jener beiden Faserclassen rechne ich zu dieser Reihe von Hypothesen. Als ich ihrer zuerst erwähnte, verkannte ich nicht das überaus Gewagte der Annahme. Mit der Zeit haben sich, die Folge wird es lehren, mehr und mehr Thatsachen ergeben, welche der Annahme besondrer trophischer Drüsenfasern günstig sind.

Als die Untersuchung von J. Bermann über die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris aus verschiednen Drüsenformen erschien, gab ich mich bei der Lectüre derselben der Hoffnung hin, wir würden auf einfachere

Weise zur Deutung der verwickelten Verhältnisse der Speichelabsonderung gelangen. In der That, hätten wir statt zweier Nervenfaserclassen, wie BERMANN es wollte, zwei verschiedne Formen absondernder Elemente, so liessen sich die Verschiedenheiten des Submaxillar-Speichels unter verschiednen Bedingungen vielleicht dadurch erklären, dass das Gesammtsecret sich aus unter verschiednen Umständen wechselnden Mengen differenter Partialsecrete zusammensetzte. Allein diese Aussicht musste ich bald aufgeben. Die röhrenförmigen Anhänge, welche an einem der grössern Gänge der Submaxillaris sich befinden (BERMANN's tubulöse Drüse), sind beim Hunde, an welchem die Mehrzahl unsrer Erfahrungen über die Speichelabsonderung gesammelt ist, von verschwindendem Umfange gegen die Masse der Drüse, überdies ihre Bedeutung als secernirende Theile mehr als zweifelhaft, und BERMANN's zusammengesetzt schlauchförmiger Theil der Submaxillaris ist Nichts als die Gld. sublingualis.

Zur Veranschaulichung der im Texte mitgetheilten Gesetze halte ich einige Zahlenbeispiele für nöthig, da erfahrungsmässig Thatsachen eindringlicher sprechen, als die aus ihnen abgeleiteten abstracten Schlüsse.

A) Reizung der Chorda beim Hunde mit schwachen und mittelstarken Strömen.[1]

Nr. der Reizung.	Dauer derselben.	Schlittenstand.	Speichelmenge.	Secernirt in 1 Min.	Procentgehalt.
1.	10h 30'—45'	360	1,8412 Grm.	0,1227	1,1622
2.	53'—56'	240—220	2,8618 „	0,9536	1,7122
3.	11h 33'—48'	380—860	2,2083 „	0,1472	0,9102
4.	50'—53'	220	3,0995 „	1,0335	2,4229
5.	12h 33'—48'	370	2,4322 „	0,1621	0,7811
6.	50'—53'	220—200	3,5680 „	1,1891	2,2001

Die Drüse wurde hier wenig erschöpft, weil nur schwache und mittelstarke Ströme benutzt sind und nach jeder Reizverstärung ein längere Pause eintrat. Der Procentgehalt steigt bei jeder Reizverstärkung erheblich.

B) Der gleiche Versuch, Bestimmung des Gehaltes an Salzen und organischen Substanzen.[2]

Nr. der Reizung.	Dauer derselben.	Schlittenstand.	Speichelmenge.	Secernirt in 1 Min.	Gehalt an trocknem Rückst.	Gehalt an Salzen.	Gehalt an organ. Substanz.
1.	9h 17'—38'	325—265	3,6 Ccm.	0,18	1,45	0,29	1,15
2.	41'—43'	220—210	4,4 „	2,2	2,28	0,44	1,84
3.	56'—10h16'	315—295	4,4 „	0,22	1,91	0,32	1,59
4.	18'—20'	100— 80	4,0 „	2,0	2,67	0,58	2,09
5.	30'—53'	320—290	3,6 „	0,15	2,22	0,34	1,85
6.	11h 1'— 2¼'	200—180	4,0 „	3,2	1,88	0,58	1,29
7.	12'—30'	315—295	3,5 „	0,19	1,23	0,25	0,98
8.	32'—35'	240—200	5,0 „	1,6	1,24	0,37	0,86
9.	37'—39'	100— 50	5,0 „	2,5	1,88	0,57	1,30

1 R. HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 34. 1868. Versuch II. 2 Derselbe, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 7. 1878.

Der Salzgehalt steigt jedes Mal mit der Absonderungsgeschwindigkeit, der Gehalt an organischen Substanzen bei den ersten vier Reizungen; dagegen sinkt er bei der 5. und 6. resp. 7. und 8. trotz der Stromverstärkung. Erst bei der 9. Reizung brachte sehr erhebliche Steigerung der Stromstärken nochmals Steigerung der organischen Procente zu Stande.

2. *Schwächung der Reizung.*

Während die Verstärkung der Reizung die geschilderten Veränderungen des Secretes im Gefolge hat, zeigt eine Abschwächung derselben nicht minder interessante Erscheinungen. Wird nämlich zwischen zwei schwache Reizungen eine recht starke eingeschoben, so sinkt bei der zweiten schwachen die Absonderungsgeschwindigkeit und der Salzgehalt ganz oder doch nahezu auf die ursprüngliche Grösse, während der Gehalt an organischen Bestandtheilen zwar ebenfalls abnimmt, aber doch die Anfangsgrösse bei Weitem nicht erreicht, — ein neuer Beweis dafür, dass die Absonderung der organischen und die der anorganischen Substanzen von Bedingungen verschiedner Art abhängt. Im Sinne der oben aufgestellten Hypothese würde diese Erscheinung so zu deuten sein, dass die starke Reizung der trophischen Nerven eine grössere Summe organischer Substanzen in der Drüse löslich gemacht hat, als das Secret während dieser Reizung aufzunehmen vermochte. Der Ueberschuss kommt dem Secrete der folgenden schwächeren Reizung zu Gute.

Die Steigerung des Gehaltes an organischer Substanz durch eine voraufgehende starke Reizung ist sehr erheblich, wie folgendes Beispiel an dem Submaxillarsecrete zeigt:

	Geschwindigkeit der Absonderung.	Gehalt an Salzen.	Gehalt an organ. Bestandtheilen.
Schwache R. der Chorda	0,17 Cc. pro Min.	0,20%	0,84%
Starke " " "	0,72 " " "	0,46 "	2,06 "
Schwache " " "	0,17 " " "	0,26 "	1,67 "

Diese Zahlen widerlegen zugleich den Verdacht, dass der hohe Gehalt des letzten Secretes an organischer Substanz von in den Drüsenräumen rückständigem Secrete der voraufgehenden starken Reizung herrühren könne. Denn ein solcher Rückstand müsste sich ja auch in erheblich gesteigertem Salzgehalte verrathen; der letztere sinkt aber fast ganz auf den ursprünglichen Werth, während der Gehalt an organischer Substanz auf dem Doppelten dieses Werthes stehen bleibt. Es versteht sich von selbst, dass bei jeder neuen Reizung erst eine gewisse Menge Secret — etwa 20 Tropfen — ablaufen muss, ehe das durch diese Reizung gebildete Secret mit Sicherheit in der Canüle angenommen werden darf.

III. Beziehungen des Halssympathicus zur Parotis beim Hunde.[1]

Die Annahme von Nervenfasern, welche in den Drüsenzellen durch unmittelbare Einwirkung auf dieselben die Bildung löslicher Secretbestandtheile veranlassen, erhält eine wesentliche Unterstützung durch die überraschenden Veränderungen, welche das Parotidensecret des Hundes bei Reizung des Sympathicus erfährt. Denn die letztere führt keine sichtbare Flüssigkeitsabsonderung herbei und übt trotzdem eine mächtige Einwirkung auf die secernirenden Elemente aus. Wenn man die Reizung des cerebralen Absonderungsnerven mit einer kräftigen Reizung des Sympathicus begleitet, steigt der Gehalt des unter dem Einflusse des ersteren gebildeten Secretes an organischen Bestandtheilen erheblich, unter günstigen Verhältnissen auf das Zehnfache des ursprünglichen Werthes. Es sind also folgende Thatsachen festzuhalten: 1. Reizung des Nv. Jacobsonii für sich: das Secret ist arm an organischen Bestandtheilen; 2. Reizung des Sympathicus für sich: keine Absonderung; 3. Reizung beider Nerven gleichzeitig: das Secret wird reich an organischen Bestandtheilen.

Bei dem Versuche, eine Deutung für dieses merkwürdige Verhalten zu gewinnen, tritt zunächst der Gedanke an die gefässverengenden Fasern des Sympathicus in den Vordergrund: möglich, dass die durch seine Reizung herbeigeführte Verlangsamung des Drüsenblutstromes jene erstaunliche Veränderung des cerebralen Secretes herbeiführt. Allein wenn man während der Reizung des cerebralen Nerven auf mechanischem Wege, durch Schliessung der Kopfschlagadern, die Blutzufuhr zur Drüse beschränkt, bleibt die Zusammensetzung des Speichels unverändert. — Ebenso wenig findet eine weitere Vermuthung Bestätigung, dass etwa die Reizung des Sympathicus auf andre als diejenigen Drüsenelemente wirken möchte, welche unter der Herrschaft des Nv. Jacobsonii stehen. Denn es lässt sich, wie später zu erörtern, histologisch nachweisen, dass der Sympathicus, wie der cerebrale Nerv, die gesammten Zellen der Acini beeinflusst.

Es bleibt somit, soweit ich sehe, Nichts übrig als der Schluss, dass der Sympathicus des Hundes für die Parotis obschon keine secretorischen Fasern, d. h. solche, welche Wasserabsonderung veranlassen, so doch solche Fasern führt, welche in den Drüsenzellen chemische Umsetzungen im Interesse der Bereicherung des Secretes

---

1 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 28. 1878.

an organischen Bestandtheilen herbeiführen, d. h. trophische Fasern in dem oben definirten Sinne.

Der Zuwachs an organischen Bestandtheilen, welchen das cerebrale Secret unter dem Einflusse des Sympathicus erfährt, ist ein sehr erheblicher. Ich beobachtete z. B. in einem Falle bei Reizung des Nv. Jacobsonii:

	Gesammter Procentgeh.	Salze.	Organ. Substanz.
1. ohne gleichzeitige Reizung des Sympathicus	0,56%	0,31%	0,24%
2. mit " " " "	2,42 "	0,36 "	2,06 "
3. ohne " " " "	1,03 "	0,26 "	0,76 "
4. mit " " " "	1,74 "	0,32 "	1,41 "
5. ohne " " " "	0,57 "	0,36 "	0,21 "
6. mit " " " "	0,64 "	0,25 "	0,38 "
7. ohne " " " "	0,49 "	0,32 "	0,16 "

Die Reizung des Sympathicus allein lieferte mir, wie schon früher Eckhard, keine Spur von Secret; nur in zwei Fällen unter einer grossen Zahl trat nach stundenlanger Reizung eine geringe Menge von Flüssigkeit aus der Canüle. Aehnlich hat auch Nawrocki[1] nur sehr selten Absonderung beobachtet. In einzelnen Ausnahmefällen scheint also der Sympathicus eine geringe Menge Absonderungsfasern zu führen, wenn nicht etwa in diesen Fällen die geringgradige Absonderung von kleinen Schleimdrüschen herrührte, welche mitunter, fern der Parotis, in ihren Gang einmünden. Wie dem auch sei, jedenfalls war in den zahlreichen Fällen, welche die Grundlage meiner obigen Angaben bilden, keine Spur von sympathischer Secretion zu bemerken.

IV. Erklärung der Unterschiede des cerebralen und des sympathischen Secretes.

Ich habe schon oben unter Zugrundelegung der Erscheinungen an der Unterkieferdrüse bemerkt, dass die Unterschiede jener beiderlei Secrete nicht sowohl specifischer, als rein gradueller Natur sind; denn nach langer Reizung des Sympathicus zeigt das Submaxillarsecret Eigenschaften, welche eine Verschiedenheit von dem Chorda-Secrete nicht mehr erkennen lassen.

Die Differenz, welche an den Secreten einer unermüdeten Drüse zu Tage tritt, wird verständlich, wenn man mit mir in den beiderlei Nervenbahnen zwei Classen von Fasern, secretorische und trophische, in ungleichem Mischungsverhältnisse voraussetzt. Der Sympathicus des Hundes enthält für die Parotis nur trophische, für die Submaxillaris daneben wenige secretorische Fasern, die cerebralen Absonderungsnerven führen neben vorwiegend secretorischen verhältnissmässig

1 F. Nawrocki, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 142. 1868.

wenige trophische Fasern. Unter dieser Annahme erklären sich die besprochenen Absonderungserscheinungen auf die denkbar einfachste Weise: 1. das cerebrale Secret ist ärmer an organischen Bestandtheilen als das sympathische, weil in dem Hirnnerven die secretorischen, in dem Sympathicus die trophischen Fasern vorwiegen. 2. Das cerebrale Secret wird, so lange die Drüse unermüdet ist, bei Reizverstärkung reicher an organischen Bestandtheilen, weil der Umsatz der organischen Substanzen in den Zellen unter dem Einflusse der stärker gereizten trophischen Fasern schneller steigt, als der Wasserstrom unter dem Einflusse der stärker gereizten secretorischen Fasern.

Die Hypothese der beiderlei Faserclassen wird also den wesentlichsten Absonderungserscheinungen gerecht. In dem folgenden Capitel wird sie neue Unterstützung finden.

VIERTES CAPITEL.

Vorgänge innerhalb der Drüsen während ihrer Thätigkeit.

I. Chemische Vorgänge.

So zweifellos sich aus dem später zu schildernden microscopischen Bilde der Drüsenzellen im ruhenden und im thätigen Zustande ein lebhafter chemischer Umsatz im Innern derselben erschliessen lässt, so wenig ist bis jetzt eine chemische Untersuchung der Drüsensubstanz ernstlich in Angriff genommen worden, obschon sie doch ohne Zweifel lohnende Ausbeute verspricht. Die spärlichen, bisher bekannt gewordenen Thatsachen sind folgende:

1. Die Unterkieferdrüse des Hundes wird nach anhaltender Thätigkeit an Wasser reicher, an festen Substanzen ärmer[1], Veränderungen, welche sowohl nach Reizung der Chorda, als nach Reizung des Sympathicus eintreten, obschon nach der letzteren in geringerem Grade, als nach der ersteren.

Die Unterschiede nach anhaltender Chorda-Reizung sind recht erhebliche; der Procentgehalt an festen Theilen sinkt in dem Verhältniss von 100 : 89—75. Das absolute Gewicht der Drüse stellte sich bei diesen

---

1 R. Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau IV. S. 54, 66. 1868.

Beobachtungen nach anhaltender Thätigkeit regelmässig geringer heraus, als das der ruhenden.

2. In der thätigen Drüse findet lebhafte Bildung von Kohlensäure statt; denn der Speichel ist an Kohlensäure erheblich reicher, als das Blut.[1]

Im Submaxillarspeichel des Hundes fand Pflüger:

Sauerstoff	0,6	Volumprocente.
Auspumpbare Kohlensäure	22,5	"
Durch Phosphorsäure austreibbare CO^2	42,2	"
Gesammte CO^2	64,7	"
Stickstoff	0,8	"

II. Wärmebildung während der Absonderung.[2]

Wenn schon jene wenigen chemischen Thatsachen auf den Ablauf lebhafter chemischer Processe in der Drüse während ihrer Thätigkeit hinweisen, so geben die volle Gewähr für dieselben von einer andern Seite her die interessanten Beobachtungen Ludwig's über die Temperatur des Secretes. Mittelst thermoelectrischer, wie thermometrischer Methoden fand jener Forscher, dass der Speichel, welcher bei der Reizung der Chorda tympani gebildet wird, erheblich wärmer ist, als das der Drüse zuströmende Carotidenblut; der Unterschied kann bis auf 1,5° C. steigen. Ebenso erwies sich das Venenblut der thätigen Drüse wärmer, als das der ruhenden; seine Temperatur kann über die des Arterienblutes und über die des Speichels hinausgehen. Die Messung der Speicheltemperatur konnte nur in dem Ausführungsgange geschehen; an seinen Quellen im Innern der Drüse wird er noch erheblich wärmer gewesen sein.

III. Morphologische Vorgänge in der thätigen Drüse.

In denjenigen Drüsen, bei welchen Perioden der Thätigkeit mit Zeiträumen der Ruhe abwechseln, lassen die secernirenden Zellen Unterschiede ihres innern Baues erkennen, welche für den ruhenden und den thätigen Zustand charakteristisch sind. So wenig Einblick uns auch noch im Allgemeinen in das innere Gefüge und Getriebe der Zelle geworden ist, so ergeben sich aus der Beobachtung der Secretionszellen in einer Anzahl von Drüsen doch gewisse Schlüsse auf die Lebensgeschichte dieser Classe von Elementarorganismen.

---

1 E. Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. I. S. 686. 1868.

2 C. Ludwig & A. Spiess, Sitzungsber. d. Wiener Acad., mathem.-naturwiss. Classe XXV. S. 548. 1857; C. Ludwig, Wiener med. Wochenschr. 1860. Nr. 28.

Denn die Zelle jener Drüsen macht in cyclischem Ablaufe eine Reihe periodisch wiederkehrender Lebenszustände durch, und zwar zu dem Zwecke gewisser Leistungen, die in dem Drüsensecrete vorliegen. Zu bestimmten Zeiten nimmt die Zelle aus dem allgemeinen Ernährungsmateriale des Blutes oder vielmehr der Lymphe bestimmte Substanzen auf, zu bestimmten Zeiten setzt sie dieselben in bestimmter Weise um, zu bestimmten Zeiten giebt sie die Umsetzungsproducte nach Aussen hin ab. Das Microscop zeigt uns Symptome dieser verschiednen Lebensphasen als wesentlichsten Anhalt für die Erforschung der Vorgänge, welche denselben zu Grunde liegen.

Wenn ich Vorgänge in der Absonderungszelle schildere, so bin ich mir der Grenzen unsrer Untersuchungsmethoden wohl bewusst. Object der histologischen Untersuchung ist ja nicht die lebende Zelle, sondern ihre Leiche, und auch diese nicht in ihrem unveränderten, sondern in dem durch die Präparationsweise veränderten Zustande. Wenn constante Einwirkungen auf die Zellen, wie ihre Abtödtung und Erhärtung durch absoluten Alcohol, zu zwei verschiednen Zeiten constant verschiedne Leichenbilder hervorrufen, so ist der Schluss, dass auch die lebende Zelle zu den betreffenden Zeiten verschieden gewesen sei, ein absolut sicherer. Durch welche Vorgänge aber der eine Lebenszustand in den andern übergeführt worden sei, wird sich immer nur mit begrenzter Sicherheit aussagen lassen. Die Ausführlichkeit, mit welcher ich im Folgenden auf die Schilderung der morphologischen Umgestaltung der Drüsenzellen eingehe, bitte ich damit zu entschuldigen, dass ich diesen früherhin unbekannten Processen ein ihrer Wichtigkeit entsprechendes Bürgerrecht in der Wissenschaft zu sichern Anlass habe. Denn bisher haben sie dasselbe noch nicht gefunden, wie mich z. B. die Darstellung der Speichelabsonderung in Brücke's vortrefflichen Vorlesungen lehrt. Wenn in einem Werke von solcher Bedeutung der histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Thätigkeit mit keiner Silbe gedacht wird, so beweist diese Thatsache, dass entweder meine Schilderungen keinen Glauben gefunden oder dass man die Vorgänge, auf welche sie sich beziehen, in ihrer Bedeutung unterschätzt hat.

1. Die Eiweissdrüsen.

Auf den ersten Blick erkennbar gestaltet sich die Umwandlung der Absonderungszellen in der Gld. parotis des Kaninchens. Im Ruhezustande zeigen sie an Alcohol-Carminpräparaten in einer hellen, ungefärbten Grundlage spärlich feinkörnige Substanz (nach Klein ein engmaschiges Netzwerk) und einen kleinen unregelmässig zackigen, roth gefärbten Kern ohne deutliches Kernkörperchen. (Vgl. Fig. 16.) Wenn unter dem Einflusse der Sympathicus-Reizung einige (2 - 3) Kubikcentimeter eiweissreichen Secretes entleert worden sind, haben sich alle Theile der Zelle verändert: 1. ihre Grösse hat mehr oder

weniger abgenommen; 2. der Kern ist nicht mehr zackig, sondern rund und zeigt scharf hervortretende Kernkörperchen; 3. die Menge der hellen Grundsubstanz hat ab-, dagegen die der körnigen (oder

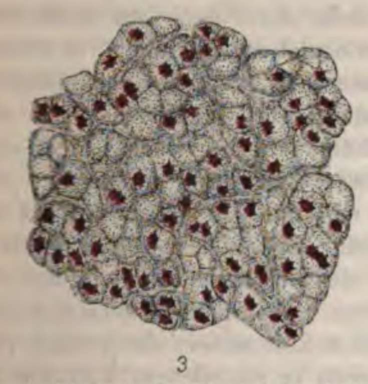


Fig. 16. Parotis des Kaninchens; Ruhezustand.

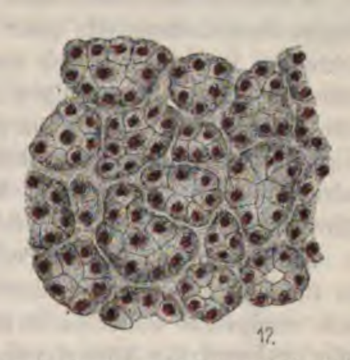


Fig. 17. Parotis des Kaninchens; Reizung des Sympathicus.

netzförmigen) Substanz (Protoplasma) mehr oder weniger zugenommen, am meisten in der Umgebung des Kernes; deshalb ist die Zelle im Ganzen trüber und mehr oder weniger färbbar in Carmin geworden.

Welche Vorgänge haben nun stattgefunden, um das eine Bild in das andere überzuführen? Die Volumsabnahme der Zelle beweist, dass sie Substanzen an das Secret abgegeben; die Minderung der hellen Grundmasse im Zellenleibe, dass diese es gewesen, auf deren Kosten die Secretbestandtheile gebildet worden; die Zunahme der körnigen (resp. netzförmigen) färbbaren Substanz, dass aus der Lymphe, welche die Acini umspült, Bestandtheile aufgenommen worden sind und auf ihre Kosten das Protoplasma der Zelle gewachsen ist; die runde Form des Kernes endlich, dass auch dieser an den activen Vorgängen bei der Absonderung sich betheiligt und dabei eine chemisch nicht näher definirbare Umwandlung erfahren hat.

Es scheint nicht zu gewagt, in diesen Schlüssen nach gewissen Seiten hin noch weiter zu gehn.

Der körnige, nach neueren Beobachtungen netzförmige, in Farbstoffen sich tingirende Theil der Zellen wird allgemein als das Protoplasma angesehn. Niemand verhehlt sich, dass mit dieser Bezeichnung nicht allzuviel gesagt ist. Aber wir kennen doch gewisse Eigenschaften und gewisse Leistungen desselben, die zu dem Schlusse nöthigen, dass das Protoplasma derjenige Theil der Zelle ist, von welchem ihre wesentlichen Lebensfunctionen ausgehn. Dahin rechnet

unter Anderm ihr Wachsthum und die Bildung gewisser Umsetzungsproducte, die theils zu geformten Bestandtheilen werden, wie Zellmembranen, Bindegewebsfasern u. s. f., theils ungeformte chemische Substanzen darstellen (Fett u. dgl.).

Wenn ich nun finde, dass die Zelle der Parotis am Ende einer längern Secretionsperiode ganz vorwiegend aus körnigem, in Carmin färbbarem Protoplasma sich zusammensetzt, während nach längerer Ruhe die Masse der körnigen Substanz sehr reducirt, dagegen eine helle nicht färbbare Substanz angehäuft ist, so erwächst die Folgerung, dass 1. während der Ruhe auf Kosten des Protoplasmas jene andre Substanz sich gebildet hat, und dass 2. diese Substanz das während der Absonderung verbrauchte Secretionsmaterial darstellt.

Nicht also erst in der Periode der Drüsenthätigkeit bilden sich die für die Absonderung bestimmten chemischen Materialien oder doch wenigstens sicher nicht um diese Zeit allein; sie werden vielmehr während der Absonderungspausen in reichlichem Vorrathe bereitet. Da sie auf Kosten des Protoplasmas entstehen, nimmt letzteres an Menge ab, um sich während der Absonderung zu regeneriren. Der Flüssigkeitsstrom, welcher sich um diese Zeit durch die Drüse ergiesst, hat nicht bloss die Bedeutung, aus den Zellen die Secretbestandtheile zu entfernen, sondern auch ihnen Material für ihre Neubildung oder doch die Neubildung ihres Hauptbestandtheiles zuzuführen.

Das während der Ruhe gebildete Absonderungsmaterial, welches in einer durch Kupffer eingeführten Terminologie wohl als Paraplasma zu bezeichnen sein würde, ist in manchen Drüsen, z. B. in dem Pankreas, nachweislich nicht identisch mit den specifischen organischen Bestandtheilen, welche das Secret enthält, sondern eine Vorstufe der letzteren, welche sich erst während des Actes der Absonderung in dieselben umsetzt. Wenn auch nicht unmittelbar chemisch nachweisbar, so scheint Aehnliches sich auch für die übrigen Drüsen zu ergeben, wenn man die früher besprochenen Absonderungserscheinungen ins Auge fasst.

Es ist oben bei Erörterung des Einflusses der Reizstärke auf den Gehalt des Secretes an organischen Bestandtheilen gezeigt worden, dass die Ueberführung der letzteren in das Secret nicht als einfache Lösung einer in den Zellen bereits fertig gebildeten löslichen Substanz aufgefasst werden könne, sondern als Folge besondrer Nervenwirkungen angesehn werden müsse, die sich neben den die Wasserabsonderung veranlassenden Nerveneinflüssen geltend machen.

Was dort aus der Untersuchung des Absonderungsproductes unter

verschiednen Bedingungen erschlossen wurde, lässt sich hier an den Veränderungen des Absonderungsorganes unmittelbar darthun.

Das Absonderungsmaterial ist die helle Substanz in den Zellen der ruhenden Parotis. Wäre sie ohne Weiteres in der Absonderungsflüssigkeit leicht löslich, so müsste sie um so gründlicher aus den Zellen schwinden, je reichlicher sich der Strom der abgesonderten Flüssigkeit durch dieselben ergiesst.

Der Versuch zeigt, dass die Verhältnisse verwickelter liegen.

Wenn die Parotis unter dem Einflusse des Sympathicus nur 2 bis 3 Ccm. vollständig gerinnbaren Secretes gebildet hat, sind ihre Zellen insgesammt in der oben beschriebenen Weise durchgreifend verändert. Wenn sie unter dem Einflusse des cerebralen Absonderungsnerven die 4–5 fache Menge schwach gerinnbaren Secretes gebildet hat, lässt sich an ihnen noch kaum eine Wandlung erkennen.

Nicht also die Menge von Flüssigkeit, welche die Zellen durchfluthet, ist es, welche die Wandlung des microscopischen Verhaltens herbeiführt; denn einer geringen Absonderungsmenge entspricht in diesem Beispiele eine durchgreifende Wandlung der Zellstructur, einer grossen Absonderungsmenge eine kaum erkennbare.

Vielleicht hat aber die abgesonderte Flüssigkeit selbst bei der Reizung des einen oder des andern Nerven ihre Zusammensetzung so geändert, dass damit die Lösung verschiedner Eiweissmengen in dem Menstruum und damit die Verschiedenheit des microscopischen Bildes erklärlich wird.

Mit Nichten! In dem Parotidensecrete handelt es sich um in Salzlösungen lösliches Eiweiss. Das sympathische Secret ist constant das salzärmere und eiweissreichere, das cerebrale Secret das salzreichere und eiweissärmere. Trotz seines geringeren Salzgehaltes entführt jenes den Zellen ihr Absonderungsmaterial in weit höherem Maasse, als dieses. Die chemische Constitution der secernirten Flüssigkeit kann also für das microscopische Verhalten der Zellen nicht verantwortlich gemacht werden. Unmittelbare Nervenwirkungen, ich sehe keinen Ausweg, sind es, welche die Bedingungen für die Lösung der hellen Substanz herbeiführen. Diese letztere ist nur eine Vorstufe des in dem Secrete gelösten Albuminates, welche sich unter dem Einflusse jener Nervenwirkungen in den Secretbestandtheil umsetzt.

Wie von dem Sympathicus, so gehen derartige Einwirkungen auch von dem cerebralen Absonderungsnerven aus, aber sie erfordern längere Zeit. Hat die Parotis des Hundes unter dem Einflusse des Nv. Jacobsonii mehrere Stunden abgesondert, so haben ihre Zellen

ebenfalls an heller Substanz verloren, an färbbarem granulirtem Protoplasma derart gewonnen, dass sie durchweg stark getrübt aussehn. Um den Unterschied prägnant zu beobachten, muss die ruhende Drüse einem Thiere vor Beginn des Reizversuches entnommen werden. Der cerebrale Nerv enthält eben auch trophische Fasern, aber in relativ geringerer Menge.

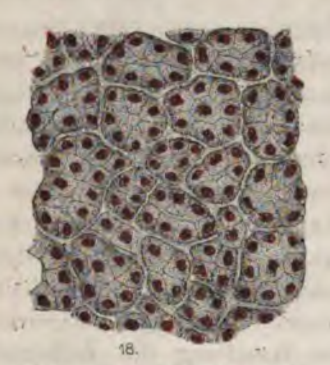


Fig. 18. Parotis des Hundes. Ruhe.

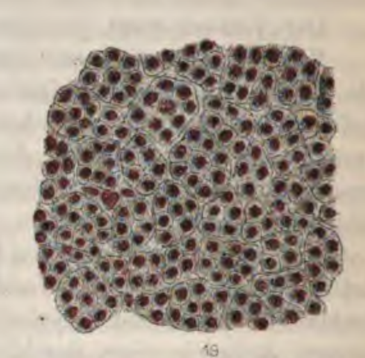


Fig. 19. Parotis des Hundes. Reizung des Sympathicus.

Endlich lässt der Einfluss des Sympathicus auf das microscopische Verhalten der Hunde-Parotis keinen Zweifel an einer von der Wasserabsonderung unabhängigen Einwirkung auf die Zellen seitens der Drüsennerven. Nach langer Reizung desselben zeigt die Drüse, obschon sie nicht Flüssigkeit abgesondert hat, ein Bild, verschieden von dem der ruhenden, wie von dem der secretorisch thätig gewesenen. Die Zellen sind durchgängig verkleinert, die Zellsubstanz bildet oft nur eine schmale Zone um den Kern, während im Ruhezustande der Durchmesser der Zelle 2—3 mal so gross ist als der des Kernes; die Grundsubstanz der Zelle ist weniger hell als im Ruhezustande, aber doch nicht so stark getrübt, wie nach stundenlanger Absonderung.

Die microscopischen Befunde ergänzen in willkommenster Weise die experimentelle Untersuchung. Eine Combination der beiderlei Resultate führt zu folgender Vorstellung:

In der Ruhe bildet sich aus dem Protoplasma ein Umwandlungsproduct, welches zwar noch nicht der organische Secretbestandtheil, aber doch eine Vorstufe desselben ist. Deshalb ist die ausgeruhte Zelle arm an Protoplasma, verhältnissmässig reich an heller, nicht färbbarer Substanz.

Während der Thätigkeit wird durch die Drüse ein Flüssigkeitsstrom geführt, gleichzeitig ein chemischer Process in den Zellen ein-

geleitet, der seinen Ausdruck sowohl in der Zusammensetzung des Secretes, als in der morphologischen Umgestaltung der Zellen findet. Beide Vorgänge, die Flüssigkeitsabsonderung und die chemischen Processe in der Zelle, gehen einander nicht parallel: während jene erheblich ist, können diese unerheblich sein und umgekehrt. Es kann eine Verstärkung des Flüssigkeitsstromes mit einer Steigerung der chemischen Processe in der Zelle zusammenfallen (bei Verstärkung der Reizung des cerebralen Nerven), es kann aber auch bei geringem oder selbst ganz ausbleibendem Flüssigkeitsstrome eine verhältnissmässig bedeutende chemische — und morphologische — Umwandlung der Zellen stattfinden (Reizung des Sympathicus).

Die chemischen Vorgänge in der erregten Zelle bestehen in Umsetzung des Absonderungsmaterials zu löslichen Absonderungsproducten einerseits, in Zunahme des Protoplasmagehaltes der Zellen andrerseits. Die Umwandlung des Protoplasmas in Absonderungsmaterial hält mit dem Verbrauche des letzteren während der Absonderung nicht gleichen Schritt, deshalb wird das Secret mit der Dauer der Reizung immer ärmer an organischen Bestandtheilen, deshalb die Zelle immer ärmer an heller Substanz, immer körniger und stärker färbbar. Erst während der Absonderungspause kommt es zu einer Deckung des Verlustes an Absonderungsmaterial aus dem Protoplasma für künftige Verwerthung.

Die bisherige Vorstellung, nach welcher in der Zelle der thätigen Drüse Nichts weiter stattfinde, als Lösung bereit liegender Secretbestandtheile, reicht also nach keiner Richtung hin aus. Die Secretbestandtheile werden erst löslich gemacht, um der Zelle entführt zu werden. Aber gleichzeitig regenerirt sich der Theil der Zelle, von welchem alle ihre Verrichtungen ausgehen, das Protoplasma, um während der Ruhe auf eigne Kosten neues Material für neue Absonderung bereit zu stellen. Die Vorgänge in der Zelle machen erst die wechselnden Zustände des Drüsensecretes verständlich.

Was ich hier an den Eiweissdrüsen in vielleicht zu grosser Ausführlichkeit besprochen, hat eine allgemeinere Bedeutung, weil ähnliche Verhältnisse und Vorgänge an vielen Drüsen wiederkehren, wie die Folge zeigen wird.

In meiner ersten Arbeit über die Speicheldrüsen habe ich vergeblich versucht, an der Submaxillaris des Kaninchens secretorische Veränderungen zu entdecken. Der Grund meines damaligen negativen Resultates ist mir jetzt klar. Ich reizte den cerebralen Absonderungsnerven bis zur Erschöpfung; aber dieser ist so zart, dass seine Ermüdung zu früh erfolgte, um die charakteristischen Veränderungen der Zellen eintreten zu lassen. Reizung des Sympathicus führt zu ähnlichen Bildern wie in der Parotis.

Ein Unterschied liegt darin, dass schon die ruhende Submaxillaris protoplasmareichere Zellen besitzt, als die Ohrspeicheldrüse.

2. *Die Schleimdrüsen.*

Verwickeltere Verhältnisse, als die Eiweissdrüsen, zeigen in gewisser Beziehung die Schleimdrüsen, insoweit bei anhaltender Absonderungsthätigkeit ein geringerer oder grösserer Theil ihrer Zellen zu Grunde geht. Verfolgt man die Verhältnisse, wie sie sich an der Submaxillaris oder der Orbitalis des Hundes bei Reizung ihrer cerebralen Absonderungsnerven gestalten, so ergeben sich je nach der Dauer und der Intensität der Thätigkeit folgende Wandlungen.

Die ruhenden Schleimzellen sind gross, hell, zeigen abgeplattete wandständige Kerne, umgeben von einer geringen Menge von Protoplasma, von welcher aus sich äusserst feine, leicht übersehbare Fädchen durch das Innere der Zelle in grossmaschigem Netze fortsetzen.



Fig. 20. Orbitaldrüse des Hundes. Ruhe

Der bei Weitem grösste Theil der Zelle wird von einer hellen Substanz eingenommen, welche die Maschen des Protoplasmanetzes erfüllt und das Absonderungsmaterial darstellt (Paraplasma). Diese Substanz (Mucigen) ist eine Vorstufe des Mucin und zeigt fast alle Reactionen des letzteren. Nur soll nach WATNEY[1] und KLEIN[2] das Mucigen von Hämatoxylin nicht gefärbt werden, wohl aber das Mucin. Man kann deshalb die thätige von der ruhenden Drüse durch Hämatoxylinfärbung unterscheiden.

---

1 WATNEY, Proceed. Roy. Soc. XXII. p. 294. 1874.
2 KLEIN, Quarterly journal of microscopical science. N. S. XIX. p. 142. 1879.

Nach mässiger Thätigkeit werden die Kerne rund, zeigen deutliche Kernkörperchen und rücken mehr nach der Mitte der Zellen hin. Die letzteren beginnen sich zu verkleinern, indem das Mucigen

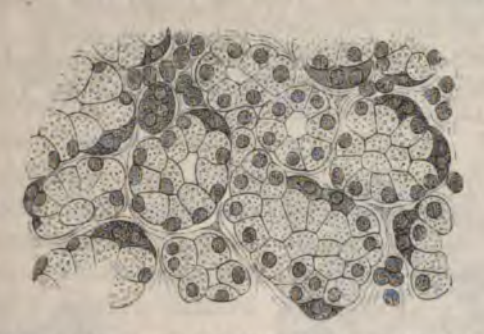


Fig. 21. Orbitaldrüse. Beginn der Veränderung während der Thätigkeit. (LAVDOVSKY.)

in lösliches Mucin übergeht, welches allmählich aus den Zellen austritt, und gleichzeitig durch Vermehrung des Protoplasmas sich zu trüben (Fig. 21), Veränderungen, welche mit der Dauer der Zeit immer weiter (Fig. 22) fortschreiten.

Bis dahin sind die Veränderungen der Schleimzellen ähnlicher Natur, wie die Veränderungen der Zellen in den Eiweissdrüsen: Abnahme des Absonderungsmaterials, Regeneration des Protoplasmas. Bei folgender Ruhe kann der veränderte Zustand der Zelle in den ursprünglichen wieder zurückkehren. Der Zusammenhang des microscopischen Bildes mit den Aenderungen, welche das Secret bei längerer Absonderung eingeht, ist in beiden Fällen der gleiche, deshalb eine nochmalige Erörterung unnöthig.



Fig. 22. Stärkere Veränderung. (LAVDOVSKY.)

Ein Unterschied der beiderlei Drüsen liegt aber darin, dass die Lebensdauer der Schleimzellen eine begrenzte ist. Bei lange anhaltender Thätigkeit gehen sie zu Grunde, ein Ersatz tritt von den Randzellen aus durch Wucherung derselben ein. In den ersten Stadien der Thätigkeit nehmen die Complexe derselben an Grösse zu,

die Zahl der in ihnen wahrnehmbaren Kerne wächst, zum Zeichen eines Vermehrungsprocesses, der allmählich weiter fortschreitet. Sind nach sehr anhaltender Reizung die Schleimzellen reichlich zu Grunde gegangen, so haben sich die Acini der Drüse zum grossen Theile mit neugebildeten, kleinen, eiweissreichen Zellen gefüllt, der Gegensatz zwischen Randzellen und centralen Zellen ist geschwunden, die „Halbmonde“ sind deshalb in dem grössten Theile der Acini unsichtbar geworden. (Fig. 23.)

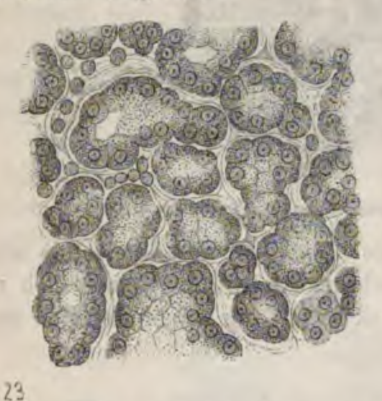


Fig. 23. Stärkster Grad der Veränderung. (LAVDOVSKI.)



Fig. 24. Durch Wucherung der Randzellen neugebildete Zellen. (LAVDOVSKI.)

Energische Thätigkeit führt also die Schleimzellen zu ihrem Untergange und zu einer mehr oder weniger vollständigen Neubildung der secernirenden Drüsenelemente; die jungen Zellen können an Zerzupfungspräparaten isolirt dargestellt werden. (Fig. 24.) Das Bild einer Drüse nach lange anhaltender, energischer Thätigkeit hat nicht die mindeste Aehnlichkeit mehr mit dem Bilde der ruhenden Drüse. Lässt man das Organ an seinem Orte, so ist am nächsten Tage das ursprüngliche Aussehn wiederhergestellt.

Die obige Schilderung, welche sich auf meine Untersuchungen an der Gld. submaxillaris und LAVDOVSKY's Beobachtungen an dieser Drüse wie an der Gld. orbitalis stützt, erhält eine interessante Bestätigung durch BEYER's[1] Versuche an der Gld. sublingualis. Bei sehr starker und anhaltender Reizung erhält man hier ganz ähnliche Bilder, wie an den obigen Drüsen: die zu Grunde gegangenen Schleimzellen werden durch raschen Nachwuchs von den Randzellen aus ersetzt, deshalb sind die gesammten Acini mit kleinen, stark granulirten

1 GOTTHARD BEYER, Die Glandula sublingualis, ihr histologischer Bau und ihre functionellen Veränderungen. Breslau 1879.

Zellen erfüllt. Bei mässiger Reizung aber, bei welcher die morphologischen Processe weniger rapide verlaufen, kann man nicht selten einerseits die Zerstörung der Schleimzellen, andererseits die Hervorbildung neuer, aus den Randzellen in schlagenden Bildern verfolgen. Die Zerstörung der Schleimzellen, denn wir haben bei sechs Thieren (4 Hunden, 2 Katzen) die ursprünglich mit Schleimzellen erfüllten Acini leer, ihr weites Lumen nur mit Secret erfüllt und von den Randzellen allein nach aussen begrenzt gefunden. (Fig. 25.) Hier hat offenbar der Ersatz der Zellen mit ihrem Untergange nicht gleichen Schritt gehalten; der Zerfall hat umfangreiche Partieen der Drüse ergriffen, die Regeneration ist nicht in gleichem Maasse erfolgt. Solchen Bildern gegenüber schwindet jeder Zweifel an dem definitiven Schicksale der Schleimzellen! Aber auch ihr Ersatz aus den Randzellen lässt sich hier oft auf das Entschiedenste nachweisen. Denn während in der ruhenden Drüse die Peripherie der Acini von grossen Complexen granulirter Randzellen eingenommen ist und manche Acini ganz von denselben erfüllt werden, findet man nach mässiger Reizung nicht selten mitten zwischen jenen granulirten Zellen einzelne, die durch ihre Aufhellung den Beginn der Schleimmetamorphose bekunden. Während der Thätigkeit also lassen sich in dieser Drüse die Lebensstadien der Schleimzelle: Hervorbildung aus protoplasmareichen Randzellen, Absonderung, Untergang unmittelbar verfolgen. Die Mucinmetamorphose der Randzellen tritt bei der Sublingualis mithin auch während der Absonderung sichtlich ein, während sie bei den erstbesprochenen Drüsen vorzugsweise während der Ruhe vorzugehen scheint. Alle Processe verlaufen in der Unterzungendrüse, entsprechend ihrer überaus trägen Absonderung, langsamer und deshalb in leichter verfolgbarer Weise, als in der Unterkieferdrüse.

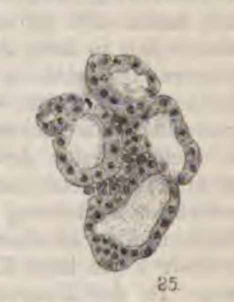


Fig. 25. Gld. sublingualis. Zerstörung der Schleimzellen.

Wenn nun bei den zusammengesetzten, mit Randzellen und Schleimzellen versehenen Schleimdrüsen Zerstörung der Schleimzellen in grösserem Umfange sich nur bei sehr energischer und anhaltender Thätigkeit gestaltet, so tritt dieser Process bei der gewöhnlichen geringgradigen Thätigkeit gewiss nur in längeren Zeiträumen ein und ergreift immer nur einzelne Stellen gleichzeitig. Der Unterschied in dem Verhalten ist aber offenbar nur ein gradueller, kein specifischer; der physiologische Versuch drängt in eine kurze Spanne zusammen, was sonst längere Zeit beansprucht; aber grade dadurch

wird er zum Mittel des Verständnisses von Vorgängen, die sonst ihrer Langsamkeit wegen der Wahrnehmung entgehen würden.

Nicht unerwähnt mag bleiben, dass bei lange anhaltender Thätigkeit in dem Zwischengewebe der Acini und Läppchen sich mehr oder weniger grosse Mengen von Lymphkörperchen ansammeln.

Seit ich im Jahre 1868 die merkwürdigen Veränderungen der Unterkieferdrüse beschrieb, welche damals das erste Beispiel mikroskopischen Aufschlusses über die Drüsenthätigkeit waren, haben viele Forscher bei Wiederholung meiner Versuche die gleichen Bilder erhalten, aber nicht alle haben sich meiner Deutung angeschlossen. Die breitere Erfahrung, welche ich in zehn Jahren durch die Untersuchung anderer Drüsen gewonnen, hat mich zu gewissen Erweiterungen meiner ursprünglichen Auffassung geführt, zu welchen namentlich auch die in meinem Institute angestellten Untersuchungen Lavdovsky's beigetragen. Besonders habe ich in meiner ersten Arbeit die primären Veränderungen der Schleimzellen nicht ausreichend betont, sondern nur gelegentlich bemerkt, dass bei schwächerer Reizung in der Mitte der Acini noch mehr oder weniger Schleimzellen anzutreffen seien, die sich durch stärkere Granulirung und eirunde Form ihres Kernes vor den Zellen der ruhenden Drüse auszeichnen. In der Hauptsache aber hat mich immer wieder erneute Untersuchung nur in meinen ursprünglichen Ansichten bestärkt.

Der wesentliche Punkt der Discussion war der definitive Untergang der Schleimzellen und ihre Neubildung durch Wucherung der Randzellen. Während Boll[1] sich mit meiner Auffassung einverstanden erklärte, meinte Ewald[2] das Bild der gereizten Drüse in anderer Weise deuten zu können. Indem er feinen Schnitten der frischen Drüse durch schwach ammoniakalische Carminlösung ihren Schleim entzog, glaubte er auf diesem künstlichen Wege das genaue Bild der Zellen der gereizten Drüse erhalten zu haben; es beruhe demnach der Unterschied der Zellen der ruhenden und der gereizten Drüse nur auf ihrem Schleimverluste. Die Aehnlichkeit der Zellen einer künstlich entschleimten Drüse mit denen einer anhaltend gereizten ist aber nur eine ziemlich entfernte; körnig und färbbar sind jene nur, wenn in ihnen Carminniederschläge entstehen. Käme es nur auf die Lösung des Schleimes durch die secernirte Flüssigkeit an, so müsste die Veränderung der Zellen um so bedeutender ausfallen, je reichlicher die Flüssigkeitssecretion, was aber keineswegs der Fall ist. Wenn eine Submaxillaris bei anhaltender Reizung des Sympathicus nur 2—3 Ccm. Secret geliefert hat, ist sie viel hochgradiger verändert, als wenn die anderseitige Drüse die fünffache Flüssigkeitsmenge unter der Einwirkung des cerebralen Nerven abgesondert hat.

Pflüger[3] giebt zwar zu, dass der total verschiedene Eindruck, welchen die Zellen der gereizten und der ungereizten Drüsen machen, sehr stark im Sinne eines Ersatzes untergegangener Schleimzellen durch neuge-

---

1 Boll, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 334. 1869.

2 Ewald, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüse des Hundes. Diss. Berlin 1870.

3 Pflüger, Stricker's Gewebelehre S. 329. Leipzig 1871.

bildete Elemente spreche; aber es bleibe doch die Möglichkeit, dass nur eine Alteration der chemischen Constitution der Zelle durch die Thätigkeit die Verschiedenheit des Aussehens bedinge. Nachdem ich an das Studium der Schleimdrüsen die Untersuchung der Magendrüsen, des Pancreas und der Eiweissdrüsen gereiht, bin ich der Letzte, zu bestreiten, dass ein und dieselbe Drüsenzelle in ihren verschiednen Thätigkeitsphasen eine durchaus verschiedne morphologische Constitution aufweisen könne; ebenso erkenne ich vollständig an, dass die Schleimzelle in den ersten Stadien ihrer Thätigkeit ein von dem Anblicke des Ruhezustandes vollständig verschiedenes Aussehen zeigt. Trotzdem sprechen die Thatsachen mit Evidenz für ihren endlichen Untergang und für die Wucherung der Randzellencomplexe, über welche letztere meine eigenen Beobachtungen, wie die schönen Präparate Lavdovky's, der die Veränderungen der „Halbmonde" Schritt für Schritt verfolgte, nicht den mindesten Zweifel lassen.

Der gewichtigste Einwand gegen mich in der ganzen Discussion rührt von Ebner[1] her, der Nachweis nämlich, dass in den Schleimdrüsen der Schleimhäute die Randzellen ganz fehlen. Allgemein gültig ist dieser Satz nicht, wie auch z. B. Klein[2] in den Schleimdrüsen des Oesophagus beim Hunde Halbmonde fand, aber ich habe mich überzeugt, dass in der That in der Mundhöhle Schleimdrüsen vorkommen, welche nirgends jene Zellen erkennen lassen. Wie diese sich bei der Thätigkeit verhalten, ist durch Lavdovsky bis zu einem gewissen Grade ermittelt; ihre Elemente zeigen analoge Veränderungen, wie die Schleimzellen der Submaxillaris in den ersten Stadien der Thätigkeit. Aber es beweist ja gerade die Anwesenheit der Randzellen in gewissen Drüsen die abweichende Natur der letzteren von jenen einfachen Schleimdrüsen. Was für die einen gültig ist, braucht es noch nicht für die andern zu sein; Aehnlichkeit ist noch nicht Identität.

Bei der Inconstanz der Halbmonde in den schleimbereitenden Drüsen hält Hebold[3] es für wahrscheinlich, dass die Lunulae erst in Folge der Absonderung entstehen, wenn einzelne Zellen der Alveolen ihren Schleim entleeren und zusammenfallen. In den auf diese Weise veränderten Schleimzellen könnten immerhin Theilungsprocesse stattfinden, um Ersatz für zu Grunde gehende Schleimzellen zu liefern. Diese gewissermassen vermittelnde Auffassung scheint mir jedoch nicht das Richtige zu treffen. Denn bei der Absonderung werden doch wohl diejenigen Zellen zunächst in Anspruch genommen werden, welche dem Lumen benachbart liegen. Die protoplasmareichen Zellen befinden sich aber immer nächst der Mbr. propria, von dem Lumen durch Schleimzellen getrennt. Zudem deutet die Constanz der Lunulae in bestimmten Drüsen, wie ihre verschiedenartige Ausbildung in der Unterkiefer- und Unterzungendrüse darauf hin, dass es sich hier nicht um zufällige, von schwankenden Absonderungsverhältnissen abhängige, sondern um ganz typische Verhältnisse handelt, die in der Anlage der Drüsen begründet sind.

---

1 Ebner, Die acinösen Drüsen der Zunge. Graz 1873.
2 Klein, Quarterly journal of microscopical. N. S. XIX. p. 152.
3 Hebold, Ein Beitrag zur Lehre von der Secretion und Regeneration der Schleimzellen. Bonn 1879.

Einer der neuesten Autoren auf dem vorliegenden Gebiete, J. BERMANN [1], kommt nach seinen Beobachtungen an der Submaxillaris der Katze zu ähnlichen Schlussfolgerungen wie ich: das Zugrundegehen der Schleimzellen und ihr Ersatz von den Randzellencomplexen aus ist ihm nicht zweifelhaft. Er hat aber, da er Speichelsecretion durch Fütterung oder durch subcutane Morphiuminjection erzielte, weder die einzelnen Stadien der Veränderungen so genau verfolgt wie ich und LAVDOVSKY, noch auch so hohe Grade derselben erzielt, wie man sie durch mehrstündige Nervenreizung erreicht. Wenn BERMANN aber, obschon er niemals selbst einen Speichelversuch angestellt hat, über die Erfolge der Reizung der Speichelnerven sich dahin ausspricht, es seien derartige Versuche zwar physiologisch interessant, aber nicht beweiskräftig für die Art und Weise der Drüsensecretion, so beruht diese Aeusserung ebenso auf einem Missverständniss der Bedeutung des physiologischen Versuches, wie die Ansicht mancher anderer Autoren, dass eine lange von ihren Nerven aus in Thätigkeit erhaltene Drüse nicht mehr ein normales, sondern ein pathologisches Organ sei. Der physiologische Versuch übertreibt häufig genug das normale Geschehen, um zu einer Einsicht in dasselbe zu gelangen, und drängt den Ablauf von Processen in einen kurzen Zeitraum zusammen, die für gewöhnlich zu ihrer Entwicklung weit längere Dauer beanspruchen. Wer wird die Säuerung des Muskels bei anhaltendem Tetanisiren für eine pathologische Erscheinung halten, obschon bei einer in gewöhnlichen Grenzen sich bewegenden Thätigkeit die Muskeln nicht sauer werden? Jedermann schliesst, dass auch im letzteren Fall Säure gebildet, aber durch die Alkalien der Säfte schnell neutralisirt wird. So deutet die colossale Veränderung der lange gereizten Drüsen auch nur in Fracturschrift an, was bei kürzerer Thätigkeit sich nur in kleineren Lettern und deshalb schwerer erkennbar ausgedrückt findet.

Uebrigens muss ich bezüglich des letzteren Eiwandes nachdrücklichst betonen, dass auch durch blosse Fütterung die allerstärksten Grade der Veränderung der Unterkieferdrüse, wie sie anhaltende Chorda-Reizung herbeiführt, erzielt werden können, wenn die Fütterung nur hinreichend lange geschieht. Es giebt Hunde von so vortrefflichem Appetite, dass sie von in beliebiger Menge zur Disposition gestellten Speisen Tag und Nacht in Zwischenräumen von nur wenigen Stunden den ausgiebigsten Gebrauch machen. Bei solchen Thieren findet man nach zwei Tagen die Submaxillaris in den stärksten Graden der Veränderung, welche Reizung der Absonderungsnerven herbeizuführen im Stande ist. Wenn BERMANN derartige Beobachtungen nicht angestellt hat, so liegt der Grund ganz allein in unzureichendem Untersuchungsmaterial. Dasselbe gilt für die Bemerkungen von KLEIN [2].

Zu denjenigen Erscheinungen, welche für lebhafte Zellbildung in den anhaltend thätigen Drüsen sprechen, gehört das Auftreten zahlreicher Speichelkörperchen in ihrem Secrete. PFLÜGER [3] hält dieselben für Pro-

---

1 J. BERMANN, Die Zusammensetzung der Gld. submaxillaris aus verschiednen Drüsenformen. Würzburg 1878.

2 KLEIN, Quarterly journal of microscopical science. N. S. XIX. p. 145.

3 PFLÜGER, Stricker's Gewebelehre S. 327. Leipzig 1871.

ducte nicht der Drüsen selbst, sondern einer catarrhalischen oder entzündlichen Reizung ihres Ganges, hervorgerufen durch die Einwirkung der Canüle. Ich kann dieser Annahme nicht beistimmen. Denn wenn auch bei der Submaxillaris allerdings Speichelkörperchen nur selten — obschon immerhin ab und zu — sofort bei Beginn eines Reizversuches auftreten, so ist dies bei der Sublingualis der häufigere Fall. Gleich die ersten Secrettropfen pflegen mit amöboiden Zellen bevölkert zu sein, unmittelbar nach Einführung der Canüle, also zu einer Zeit, wo von einer Entzündung noch schlechterdings nicht die Rede sein kann. Die Speichelkörperchen werden natürlich um so schwerer aufzufinden sein, je grösser die Flüssigkeitsmenge, in der sie sich vertheilen. Wenn man deshalb die Submaxillaris ohne Pausen secerniren lässt, findet man sie nur spärlich und sucht oft vergeblich. Bei Unterbrechung der Absonderung oder sehr langsamer Secretion werden sie aber auch dann nicht vermisst, wenn in den Gang keine Canüle eingeführt ist. Hat man den Ramus lingualis Quinti oder die Chorda in der Paukenhöhle durchschnitten, so wimmelt am nächsten Tage das Secret von ihnen, weil sie bei der Unterbrechung der Absonderung in der Drüse sich in grösserer Menge angesammelt haben.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass ganz kürzlich Garel[1] in einer sorgsamen histologischen Arbeit, die jedoch von allen Erfahrungen physiologischer Versuche Umgang nimmt, den Randzellen-Complexen eine weitaus andere Bedeutung, als die in der obigen Darstellung entwickelte, beilegt. Seiner Ansicht nach sollen, wo auch immer in den Drüsen des Verdauungstractus granulirte Zellen vorkommen, gleichviel ob in den Speichel- oder in den Magendrüsen, diese Zellen Stätten der Fermentbildung sein. Er stellt die Randzellen der Speicheldrüsen in vollständigste Parallele mit den später zu beschreibenden Belegzellen der Magendrüsen. Allein es ist darauf einfach zu erwidern, dass diese Annahme den Thatsachen widerspricht. Denn keine der Drüsen, welche Giannuzzi'sche Randcomplexe in noch so ausgebildetem Zustande besitzen, bildet diastatisches Ferment: weder die Submaxillaris, noch die Sublingualis der Fleischfresser, noch die der Wiederkäuer oder des Pferdes u. s. f. Ebensowenig ist die Parotis der Fleischfresser, welche doch nur granulirte Zellen enthält, mit der Bildung diastatischen Fermentes betraut. Die physiologischen Hypothesen Garel's sind also trotz der Genauigkeit seiner morphologischen Untersuchungen völlig unhaltbar.

Dasselbe gilt von ähnlichen Aeusserungen Nussbaum's[2] und Bufalini's[3].

So viele Autoren sich auch gegen die Bedeutung der Randzellen als Keimlager für die Neubildung zerstörter Schleimzellen ausgesprochen haben, so hat doch Keiner derselben den positiven Nachweis einer andersartigen Function jener Gebilde beigebracht. Wenn vermuthet worden ist, dieselben möchten specifische Organe für die Wasserabsonderung sein, so kenne ich keine einzige Thatsache, welche dieser Hypothese das Wort

1 Garel, Recherches sur l'anatomie générale comparée et la signification morphologique des glandes de la muqueuse intestinale et gastrique. Paris 1879.
2 Nussbaum, Die Fermentbildung in den Drüsen S. 7. Bonn 1876.
3 Bufalini, Rendiconto delle ricerche sperimentali eseguite nel cabinetto della r. universita di Siena. 1878—1879. Secondo quadrimestre p. 30 u. 31.

redete. Entspräche sie den wirklichen Verhältnissen, so müsste die Grösse der Wasserabsonderung in den verschiednen Drüsen offenbar im Verhältniss zu der Grösse der Randzellencomplexe stehen: je entwickelter die letzteren, desto wasserreicher müsste der Speichel sein, — eine in der Erfahrung keineswegs begründete Folgerung. Denn der Sublingualspeichel ist trotz der mächtigen Lunulae der Drüse weit wasserärmer, als der Submaxillarspeichel bei der schwachen Entwicklung der Halbmonde.

FÜNFTES CAPITEL.

Bruchstücke zu einer dereinstigen Theorie der Speichelabsonderung.

I. Die Wasserabsonderung.

Eine durchgearbeitete Theorie der Wasserabsonderung in den bisher besprochenen Drüsen begegnet für jetzt noch unüberwindlichen Schwierigkeiten. Die einfachen physikalischen Vorstellungen, welche wir aus der Lehre von der Filtration, Diffusion u. s. f. zu der Analyse des Vorganges mitbringen, reichen nicht hin, um der Verwicklungen desselben Herr zu werden. Noch harrt eine Vorfrage von fundamentaler Bedeutung ihrer Erledigung, die Frage, ob die Triebkräfte für den Wasserstrom von den Drüsenzellen ausgehn oder ob ausserhalb derselben entspringende Kräfte das Wasser durch die Zellen hindurchtreiben, um die in ihnen gebildeten löslichen Substanzen auszuschwemmen.

Annahmen der letzteren Art sind oft genug gemacht worden. — Man hat die Capillardrucksteigerung, welche die Drüsenthätigkeit begleitet, als Ursache des Wasserstromes angesehen. Dass sie es nicht sei, ist oben schlagend gezeigt worden.

Giannuzi[1] wollte die Blutdrucksteigerung in der Drüse wenigstens für einen Theil des Weges, den das Wasser von den Blutgefässen aus bis in die Drüsenräume zurücklegt, verantwortlich machen. Die Wasserabsonderung zerfalle in zwei von einander unabhängige Acte, erstens die Filtration durch die Capillarwände in die Lymphräume, zweitens die Ueberführung des Wassers aus diesen in die Drüsenräume. Die erstere sollte rein mechanische Folge der die Chordareizung begleitenden Capillardrucksteigerung, die letztere Folge

1 Giannuzzi, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Sitzung v. 27. Nov. 1865.

der durch die Absonderungsnerven eingeleiteten Thätigkeit der Drüsenzellen sein. Es hat sich aber gezeigt[1], dass, so lange die Capillarwände sich in normalem Zustande befinden, die blosse Beschleunigung des Blutstromes durch die Drüse und die Drucksteigerung in ihren Gefässen keine vermehrte Wasserfiltration im Gefolge hat. Denn wenn man die Absonderung durch Atropin aufhebt, führt die Reizung der Chorda trotz der in ganz normaler Weise sie begleitenden Circulationsänderung in dem Absonderungsorgane keine vermehrte Lymphbildung herbei, selbst dann nicht, wenn während der die Drüsengefässe erweiternden Chordareizung der Aortendruck durch gleichzeitige Erregung des verlängerten Markes auf maximale Grösse gebracht und so der Druck in den Drüsencapillaren zu einer Höhe getrieben wird, welche während des gewöhnlichen Ablaufes des Lebens kaum erreicht werden dürfte. Die Lymphbildung steigt also bei arterieller Drucksteigerung in den Speicheldrüsen ebenso wenig, wie nach Paschutin[2] und Emminghaus[3] in dem Bindegewebe der Extremitäten; damit wird aber die Vorstellung Giannuzi's unhaltbar.

Giannuzzi hatte, um die Speichelabsonderung aufzuheben, in den Gang der Drüse behufs Zerstörung ihrer Zellen verdünnte Lösungen von Salzsäure oder von kohlensaurem Natron eingespritzt. Bei Reizung der Chorda entstand keine Absonderung mehr, aber nach kurzer Zeit ein mächtiges Drüsenödem durch Ansammlung von wässerigem Blutfiltrat in den Lymphräumen des Organes, — nach Giannuzzi ein Beweis dafür, dass die Filtration von Wasser durch die Capillarwände durch die blosse Blutstromsbeschleunigung und die sie begleitende Capillardrucksteigerung bei der Chorda-Reizung herbeigeführt werde. Allein bei Atropinvergiftung entsteht trotz noch so langer Chorda-Reizung weder eine Spur von Oedem, noch vermehrter Lymphabfluss aus der Drüse. Hat man sich von diesem negativen Resultate durch hinreichend lange Chorda-Reizung sattsam überzeugt, so kann man den vermissten Erfolg in wenigen Minuten erreichen, wenn man in die atropinisirte Drüse Soda- resp. Salzsäurelösung injicirt. Diese Flüssigkeiten wirken also auf das Entstehen des Oedems nicht durch Aufhebung der Absonderung, denn sie war ja schon vorher durch das Alkaloid aufgehoben, sondern auf irgend eine andere Weise; — ohne Zweifel durch Veränderung der Capillarwände, mit denen sie, die Drüsenwandungen durchdringend, in unmittelbare Berührung gerathen.

Von anderen Seiten ist der Versuch gemacht worden, in electrischen Strömen die Ursache der Absonderung zu sehen, wenn auch nicht gerade bei den Speichel-, so doch bei anderen Drüsen. Da die electrischen Erscheinungen der Drüsen vorzugsweise an der Froschhaut verfolgt sind, bleibt ihre eingehende Besprechung dem Abschnitte über die Hautsecretion vorbehalten; an eine Verwerthung derselben für die Theorie der

---

1 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 356. 1874.
2 Paschutin, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Sitzung v. 21. Febr. 1873.
3 Emminghaus, Ebenda. Sitzung v. 26. Juli 1873.

Absonderung ist vorläufig nicht im Entferntesten zu denken, so grosse Wichtigkeit sie vielleicht dereinst in dieser Beziehung erlangen werden.

Eine andere Reihe von Vorstellungen verlegt die Triebkräfte für den Wasserstrom in die Drüsenzellen selbst. Am ausführlichsten hat Hering eine derartige Theorie entwickelt[1], anknüpfend an die Absonderung in der Unterkieferdrüse des Hundes. In den Zellen derselben entstehe bei Reizung der Chorda ein Colloidstoff von sehr hohem Quellungsvermögen, das Mucin, welcher mit grosser Begierde Wasser anziehe und mit demselben eine Lösung bilde, die als Secret abfliesse. In ihrer physikalischen Einfachheit ansprechend genug und durch Diffusionsversuche mit Colloidsubstanzen, die einen sehr hohen endosmotischen Druck hervorrufen können, von Hering unterstützt, ist jene Deutung des Absonderungsvorganges dennoch unhaltbar. Denn zunächst erzeugen Drüsen, in deren Secret keine Substanz von auffallendem Quellungsvermögen nachgewiesen werden kann, wie z. B. die Parotis, einen annähernd ebenso hohen Absonderungsdruck wie die Submaxillaris. Der Gehalt des Parotidenspeichels an organischen Substanzen kann unter 0,1 % sinken, während die Absonderung lebhaft vor sich geht. Eine so geringe Menge von Albuminaten, die keineswegs besonders quellbar sind, sollte im Stande sein, verhältnissmässig so erhebliche Wassermassen durch endosmotische Anziehung in Bewegung zu setzen? — Dazu kommt, dass bei andern Drüsen (z. B. Sublingualis, Orbitalis) das Secret viel mucinreicher ist, als das der Submaxillaris, bezüglich der Absonderungsgeschwindigkeit aber weit hinter dem letzteren zurücksteht. Diese sollte aber doch, denke ich, nach Hering's Theorie mit dem Mucingehalte wachsen, sofern nicht etwa dem Wasserstrome in jenen Drüsen besondere Widerstände entgegen wirken, welche vorauszusetzen nicht der mindeste anatomische Anhalt vorliegt. Ein weiterer Beweis gegen die Hering'sche Auffassung liegt darin, dass der Quellungsquotient der Substanz der Submaxillaris[2] durch die Reizung keineswegs vergrössert wird.[3] Endlich ist auf die bereits oben erörterte Thatsache hinzuweisen, dass der Sympathicus des Hundes in der Parotis lösliche Absonderungsproducte erzeugt, ohne Wasserabsonderung herbeizuführen.

Wenn somit die auf den einfachen Vorgang der Diffusion begründete Theorie Hering's aufgegeben werden muss, so doch nicht

1 E. Hering, Ber. d. Wiener Acad. Mathem.-naturwiss. Abth. LXVI. 3. Abth. 1872. S. 83.

2 d. h. die von der Gewichtseinheit quellender Substanz aufgenommene Wassermenge.

3 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 54. 1878.

der in ihr enthaltene allgemeine Gedanke, dass die Ursache des Wasserstromes in den Absonderungszellen selbst zu suchen sei. An diesem Gedanken wird, glaube ich, jede dereinstige Absonderungstheorie festhalten müssen, wie sie sich auch später im Einzelnen gestalten mag. Jede wird die fundamentale Thatsache zu berücksichtigen haben, dass während der Absonderung aus den Blutgefässen der Drüse immer nur gerade so viel Wasser austritt, als in dem Secrete erscheint; denn niemals, bei noch so langer, selbst auf die Dauer eines ganzen Tages ausgedehnter Absonderung, wird die Drüse ödematös oder beschleunigt sich der Lymphstrom aus derselben. Nach dem Maasse der von den Zellen abgesonderten Flüssigkeitsmenge richtet sich genau das Maass der aus den Blutcapillaren filtrirenden Flüssigkeitsmenge. Diese Gleichheit der Absonderungs- und der Filtrationsmenge scheint nur erklärlich unter der Annahme, dass die Absonderung die Ursache des Wasserstromes ist, dass mit andern Worten der Wasserverlust der Zellen an das Secret in diesen eine Veränderung erzeugt, welche zu einer genauen Deckung des Verlustes aus der Umgebung führt. Bis zu einer gewissen Grenze kommt man bei der Weiterentwicklung dieses Gedankens mit rein mechanischen Vorstellungen aus, wie die folgende Erwägung ergibt. Setzen wir im Innern der Zellen zunächst der ruhenden Drüse Wasser anziehende Substanzen irgend welcher Art voraus; am natürlichsten ist es vielleicht, die Gesammtmasse des Protoplasmas selbst als die geforderte quellbare Substanz anzusehn. Die Zellen werden, da sie der Mbr. propria anliegen, zunächst aus dieser Wasser entnehmen, letztere wird ihren Verlust aus dem sie nach Aussen hin begrenzenden Lymphraume und dieser wiederum aus den Blutcapillaren decken. In dem Innern der Zellen wird das Wasser allmählich nach Maassgabe seines Eintrittes in dieselben unter wachsender Spannung versetzt, bis schliesslich letztere der Kraft, mit welcher das Wasser angezogen wird („endosmotische Kraft“ M. Traube's) das Gleichgewicht hält. Von da ab wird der Wasserstrom aus den Blutcapillaren nach dem Innern der Zellen aufhören; es wird sich ein Gleichgewichtszustand herstellen, welcher so lange andauert, als die Drüse ruht. Der Leser wolle beachten, dass diese Vorstellung die den Wasserstrom bewirkende Substanz nicht erst durch die Nervenerregung entstehen, sondern bereits während des unthätigen Zustandes in den Zellen vorhanden sein lässt. Der Austritt von Wasser aus den Zellen wird durch Filtrationswiderstände verhindert, welche von der Grenzschicht des Protoplasmas ausgehen, — eine den Pflanzenphysiologen seit lange geläufige Vorstellung.

Die Nervenerregung soll nun keine andere Einwirkung haben, als die unmittelbare Folge, dass aus den Zellen nach dem Lumen des Acinus hin Wasser abgegeben wird. In Folge dieses Wasserverlustes geht die Spannung des Wassers im Innern der Zellen herunter, sie vermag der endosmotischen Kraft der Inhaltsbestandtheile der Zelle nicht mehr das Gleichgewicht zu halten; es beginnt von neuem der schon oben erörterte Wasserstrom, welcher seine letzte Quelle in den Blutcapillaren hat, um so lange fortzudauern, als die Zellen an ihrer Innenseite Wasser verlieren. Wenn nach Schluss der Nervenreizung der Wasserverlust der Zellen aufhört, steigt die Spannung in ihrem Innern bald zu einer der endosmotischen Kraft gleichwerthigen Grösse, die Wasserbewegung hört auf, die Drüse befindet sich in ihrem Ruhezustande.

Wie nun freilich unter dem Einflusse der Nervenreizung die Zellen veranlasst werden, Wasser an ihrer Innenseite zu verlieren, darüber sich eine Vorstellung zu machen ist vorläufig unmöglich. Vielleicht werden die Filtrationswiderstände, welche das in den Zellen unter hoher Spannung befindliche Wasser an der Protoplasmagrenzschicht findet, durch die Einwirkung der Nerven an der Innenseite der Zellen durch irgend eine moleculäre Umlagerung herabgesetzt; vielleicht treten an dem Protoplasma der Zellen Contractionen auf, wie bei manchen Infusorien, aus deren Leibessubstanz zu gewissen Zeiten Wasser gepresst wird, um sich im Innern derselben in Tropfenform anzusammeln (Vacuolenbildung), nur dass bei den Drüsenzellen der Austritt nicht in ihrem Innern, sondern an bestimmten Stellen ihrer Oberfläche erfolgt. Vielleicht auch entwickelt sich unter dem Nerveneinflusse in dem Protoplasma zunächst reichlich Kohlensäure, welche den Wasseraustritt aus dem Protoplasma veranlasst; denn wir wissen z. B., dass Muskeln in einer Kohlensäureatmosphäre Wasser verlieren. Es ist für jetzt unfruchtbar hier weitere Möglichkeiten auszusinnen, da keine bis jetzt sich erweisen oder widerlegen lässt. Nur so weit möchte ich die obigen Erörterungen als Anknüpfungspunkt für künftige Discussionen oder Forschungen ansehen, als sie erstens die unmittelbare Folge der Nervenwirkung in einer Wasserabgabe der Zellen sieht und zweitens auf mechanisch verständliche Weise die Grösse dieser Wasserabgabe das Maass sein lässt für die Flüssigkeitsbewegung aus den Blutcapillaren nach den Drüsenzellen, — ein durch die unmittelbar beobachteten Thatsachen mit Nothwendigkeit gefordertes Verhältniss.

Stellt man sich auf den Boden der eben entwickelten Anschauung, so fällt jede Verlegenheit fort, die Höhe des Secretionsdruckes und

seine Unabhängigkeit von dem Blutdrucke zu verstehen, wenn man die Wasser anziehende Kraft des Protoplasmas innerhalb der Grenzen sich bewegen lässt, welche PFEFFER[1] für die osmotische Druckhöhe sehr vieler anorganischer und organischer Verbindungen gefunden hat, und als austreibende Kräfte Contractionen der Zellen zu Hilfe nimmt.

Wenn ich in den voraufgehenden Zeilen mich auf das Feld blosser Hypothese begeben habe, so mag eine Entschuldigung dafür in der Ueberzeugung gefunden werden, dass für die Weiterförderung der Lehre von der Speichelabsonderung, nachdem reichlicheres thatsächliches Material, als für irgend eine andere Absonderung, gewonnen worden ist, der Versuch kaum länger umgangen werden darf, eine Vorstellung irgend welcher Art von dem Absonderungsprocesse auszubilden, welche als leitender Gesichtspunkt für fernere Forschung dienen kann. Das Wesentliche an der entwickelten Vorstellung ist allein die Verlegung der Triebkräfte für den Wasserstrom in die Zellen und die Zurückführung des gesammten Strömungsvorganges auf den Verlust des Zellprotoplasmas an Wasser als mechanische Folge dieses Verlustes, dessen Ursachen ich ganz und gar dahingestellt sein lassen muss.

Bezüglich des ersten Punctes, der Verlegung nämlich der Triebkräfte für den Wasserstrom in die Zellen, bin ich selbst früherhin zweifelhaft gewesen, weil eine thatsächliche Erfahrung sich mit jener Annahme schwer vereinigen zu lassen schien. Wenn man während der Reizung der Chorda tympani den Ausführungsgang der Unterkieferdrüse schliesst, wird die letztere schnell ödematös, weil das durch die Zellen der Acini abgesonderte Wasser in den Drüsengängen nach Aussen filtrirt, sobald die Spannung des Secretes innerhalb der Gänge eine gewisse Höhe erreicht hat. Die Läppchen und Acini der Drüse weichen auseinander, in den zwischen ihnen befindlichen Lymphspalten sammeln sich sichtbare Mengen von Flüssigkeit an. Es sollte nun, meine ich, wenn wirklich die Wasserfiltration aus den Capillaren mit Hülfe der Wasseranziehung durch irgend welche Bestandtheile der Zelle zu Stande kommt, der die Acini umspülende Flüssigkeitsvorrath mehr als genügen, um den Durst der Zellen zu befriedigen. Es müsste, scheint es, von einem gewissen Momente ab ein Kreislauf des Wassers derart sich einrichten, dass die Drüsenzellen aus den Lymphspalten ebensoviel Wasser entnehmen, als durch die Wandung der Drüsengänge in dieselben zurückkehrt. Von diesem Augenblicke ab dürfte das Oedem nicht weiter zunehmen, und doch wächst dasselbe fort und fort und erreicht zuletzt colossale Dimensionen. Diese Erscheinung schien mir jeder irgend wie gearteten Anziehungshypothese zu spotten und der Annahme einer von den Secretionszellen unabhängigen, durch die Nervenerregung gesetzten Triebkraft für den Wasserstrom das Wort zu reden. Allein es bleibt doch ein Weg zur Erklärung jenes Oedems, der mir früherhin trotz alles Suchens entgangen ist. Sobald sich das Oedem zu entwickeln beginnt, steigt die Spannung der die ganze Drüse umgebenden Bindegewebskapsel in hohem Maasse; in Folge dessen müssen die Drüsen-

---

[1] PFEFFER, Osmotische Untersuchungen S. 72 ff. Leipzig 1877.

venen, welche die Kapsel durchbohren, an ihrer Durchtrittsstelle durch dieselbe comprimirt werden. So setzt das künstliche Filtrationsödem Erschwerung des Blutabflusses aus der Drüse und damit ein Stauungsödem, welches sich um so stärker entwickelt, als ja bei der Chorda-Reizung der capilläre Blutdruck erheblich steigt. Diese einfache Deutung des fort und fort steigenden Oedems enthebt uns der Schwierigkeit, nach Triebkräften für den Wasserstrom zu suchen, welche, ausserhalb der Zellen entspringend, das Wasser aus den Blutgefässen heraus und sofort bis in die Drüsenräume hinübertreiben müssten.

II. Kurze Uebersicht über den gesammten Absonderungsvorgang.

In kurzer Zusammenstellung, bei welcher ich jede Wiederholung von Einzelheiten vermeide, würde sich nun das Bild des Absonderungsvorganges in den Eiweiss- und den Schleimdrüsen folgendermassen gestalten.

Im Ruhezustande bildet sich aus dem Protoplasma der Drüsenzellen organisches Absonderungsmaterial, welches, in der Zelle microscopisch nachweisbar, zwar noch nicht die specifischen organischen Secretionsproducte, wohl aber Vorstufen derselben darstellt. Die ausgeruhte Zelle ist deshalb arm an Protoplasma, reich an jenen Umsetzungsproducten desselben.

In der thätigen Drüse laufen zwei Reihen von Vorgängen unabhängig von einander neben einander her, welche unter der Herrschaft zweier verschiedner Classen von Nervenfasern stehen: secretorische Fasern bedingen die Flüssigkeitsabsonderung, trophische Fasern bedingen chemische Processe in der Zelle, die theils zur Bildung löslicher Secretbestandtheile, theils zu einem Wachsthum des Protoplasmas führen.

Je nach dem Mischungsverhältniss der beiden Faserclassen in den zu jeder Drüse tretenden Nervenstämmen fliesst das Secret bei Reizung dieser Stämme schneller (cerebraler Nerv) oder langsamer (Sympathicus) und ist dasselbe ärmer oder reicher an festen Bestandtheilen. Je nach der Stärke der Reize ändert das Secret ebenfalls die Geschwindigkeit, mit der es zu Tage tritt, wie seine chemische Zusammensetzung.

Während längerer Absonderung wird der Vorrath an Absonderungsmaterialien in der Drüsenzelle schneller verbraucht, als er sich aus dem Protoplasma ersetzt; das Secret nimmt an organischen Bestandtheilen ab, die Zelle ändert ihr microscopisches Aussehn.

Zur Aenderung des letzteren trägt aber auch die Vermehrung

des Protoplasmas bei, welches in der thätigen Drüse wächst, sowie die chemische Umwandlung des Kernes, die in allen thätigen Drüsen in gleicher Weise wiederkehrt.

Die Absonderungszellen der Schleimdrüsen gehen nach längerer Thätigkeit zu Grunde; Ersatz wird durch Wucherung der Randzellen geliefert.

Die Triebkräfte für den Wasserstrom gehen ohne allen Zweifel von dem Protoplasma der Drüsenzellen aus. Wie die Einwirkung der secretorischen und der trophischen Nervenfasern zu denken sei, um die unter ihrem Einflusse stattfindenden Vorgänge einzuleiten, bedarf weiterer Untersuchung. Eine solche wird in den Kreis ihrer Erwägungen ganz besonders auch die Thatsachen der ergiebigen Kohlensäurebildung und der erheblichen Temperatursteigerung bei der Absonderung zu ziehen haben, welche vorläufig nur als Beweise für das Stattfinden lebhafter chemischer Processe in der Drüse gelten, ohne das Verständniss der in den Drüsenzellen verlaufenden Processe näher zu rücken. Darf man bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse eine Vermuthung bezüglich der Kohlensäurebildung und der sie begleitenden Wärmeentwicklung hegen, so dürften diese Processe meiner Ansicht nach nicht sowohl mit dem eigentlichen Absonderungsacte, als mit dem Wachsthum des Protoplasmas der Drüsenzellen zusammenhängen. Die Bildung von Mucin (oder Mucigen) aus Eiweiss lässt eine erhebliche Wärmeentwicklung nicht erwarten, da die Verbrennungswärme der beiderlei chemischen Verbindungen nahezu die gleiche sein wird. Dagegen wissen wir, dass bei den Wachsthumsprocessen sowohl Kohlensäureentwicklung als Wärmebildung stattfindet, wie Beobachtungen an sich entwickelnden Pflanzenkeimen, an sich entfaltenden Blüthen, an dem Hühnerei lehren. Bildung von Protoplasma in den Zellen ist aber ein wesentlichster Wachsthumsvorgang, der die absondernde Thätigkeit der Eiweiss- wie der Schleimdrüsen begleitet. Doch fühle ich wohl, dass derartige Hypothesen über die heutige Grenze des Gewussten hinausführen; ich habe daher keine Berechtigung, denselben weiter nachzugehen.

SECHSTES CAPITEL.

Die physiologische Innervation der Speicheldrüsen.

I. Die Innervationscentra.

Im gewöhnlichen Ablaufe des Lebens gerathen die Speicheldrüsen nur in Thätigkeit, wenn sensible Nerven dem centralen Ursprunge ihrer Absonderungsnerven Erregungen zuleiten, welche reflectorisch auf die letzteren übertragen werden. Die physiologische Untersuchung hat festzustellen, wo die Centralheerde der Reflexübertragung liegen, von welchen Empfindungsnerven aus und durch welche Art von Einwirkungen die Reizung gesetzt werden kann und in welcher Coordination die zur Drüse tretenden Nerven reflectorisch erregt werden.

1. Das Ganglion submaxillare.

Als einen ersten centralen Innervationsheerd sah CL. BERNARD [1] das Ganglion submaxillare an. Nach Durchschneidung des Zungenastes des Trigeminus oberhalb des Ganglion konnte er durch Reizung der Zungenschleimhaut mit Aether oder durch (electrische wie chemische) Reizung des ramus lingualis kurz vor seinem Eintritte in die Zunge noch Absonderung der Drüse hervorrufen, welche nach Abtrennung des Ganglion ausblieb. Er hielt deshalb das letztere für den Vermittler einer reflectorischen Reizung der Drüsenfasern.

Die Wichtigkeit dieser Angaben nicht bloss für die Physiologie der Speichelabsonderung, sondern in noch viel höherem Grade für die Functionen der Ganglien, hat vielfache Nachprüfungen veranlasst. Die meisten sind vollständig negativ ausgefallen; nur SCHIFF hat bei Benutzung grosser Hunde [2] das Thatsächliche der BERNARD'schen Angaben bewahrheitet gefunden, so weit es sich um die Reizung des ram. lingualis handelt, aber den Thatsachen eine ganz andere Deutung gegeben, als ihr Entdecker. Nicht alle für die Drüse bestimmten Chordafasern treten nach SCHIFF unmittelbar aus dem Zungenaste des Trigeminus an das Ganglion submaxillare; ein Theil derselben läuft zunächst in jenem Nervenzweige weiter nach abwärts,

---

1 CL. BERNARD, Compt. rend. 25. Août 1862; Gaz. méd. de Paris. 3. sér. XVII. p. 560.

2 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion I. p. 284 etc. 1867.

wendet 3—4 Centimeter unterhalb des Ganglions vor der Zunge um und geht rückläufig nach dem Ganglion hin. Diese rückläufigen, in ein feines Fädchen gesammelten Fasern sind es, deren Reizung trotz der Durchschneidung des Zungenastes oberhalb des Ganglions die Absonderung veranlasst. Trennt man den Zungenast kurz vor seinem Eintritte in die Zunge, oder auch nur jenes Nervenfädchen für sich, so ruft die Reizung nach einigen Tagen keine Absonderung mehr hervor, weil die rückläufigen Fasern degenerirt sind. —

2. *Das verlängerte Mark.*

Die anatomischen Ursprünge des Facialis und des Glossopharyngeus liegen bekanntlich in bestimmten Nervenkernen des verlängerten Markes. Daraus ergiebt sich von selbst der durch Versuche leicht zu bestätigende Schluss, dass in jenen Kernen der Med. oblongata auch die functionellen Centra für die cerebralen Absonderungsnerven jener Drüsen zu suchen sein werden. In der That kann man bei einem Thiere, dessen Grosshirn von dem verlängerten Marke durch Querdurchschneidung des pons Varoli getrennt ist, noch ergiebige Absonderung durch Reizung der Zungenschleimhaut erhalten. Directe Reizung des verlängerten Markes durch Stichverletzung führt, wie schon Cl. Bernard [1] wusste, Absonderung herbei; der Stich solle den Boden des vierten Ventrikels ein wenig hinter dem Ursprunge des nv. Trigeminus treffen. Genauere Versuche hat Loeb [2] angestellt, welche ergaben 1. dass einseitige Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels Salivation der beiderseitigen Unterkieferdrüse und der gleichseitigen Ohrspeicheldrüse hervorruft, während die andersseitige Parotis wenig oder gar nicht in Thätigkeit tritt; 2. die Absonderung um so reichlicher ist, je vollständiger die Kerne und centralen Bahnen der Absonderungsnerven in den Bereich der Verletzung fallen; andernfalls ist sie gering oder fehlt selbst ganz.

Wenn nach diesen Beobachtungen die cerebralen Absonderungsnerven ihre Centra im verlängerten Marke haben, so ist dasselbe durch Grützner & Chlapowski [3] auch für diejenigen Secretionsfasern nachgewiesen worden, welche auf der Bahn des Sympathicus zur Unterkieferdrüse gelangen; denn Reizung des verlängerten Markes ruft noch nach Trennung der Chorda langsame Absonderung hervor, welche nach Durchschneidung des Sympathicus aufhört. —

1 Cl. Bernard, Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. I. p. 399. 1858. — Leçons de physiologie expérimentale. II. p. 80. 1856.

2 Loeb, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. V. S. 20. 1870. — Vgl. auch IV. S. 191. 1869.

3 Grützner & Chlapowski, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 527. 1873.

3. Graue Hirnrinde.

Die Speichelcentra des verlängerten Markes stehen in Verknüpfung mit gewissen Puncten der grauen Hirnrinde. BOCHEFONTAINE[1] hat gezeigt, dass bei Reizung einzelner Stellen derselben die beiderseitigen Unterkieferdrüsen in lebhafte Thätigkeit gerathen; die wirksame Gegend ist vor, unter und hinter dem Sulcus cruciatus gelegen (Punkt 1, 2, 3, 4 des FERRIER'schen Schema's und ein dem Puncte 4 correspondirend gelegner Punct hinter dem Sulcus). Schwächer wirksam ist die Ursprungsstelle des Lobus olfactorius. Wenn FERRIER auch die Reizung gewisser Puncte der Dura mater von Erfolg begleitet sah, so kann es sich dabei natürlich nur um Reflexwirkung handeln. Die Absonderung wird verlangsamt nach Durchschneidung der Chorda und ganz aufgehoben nach gleichzeitiger Trennung des Sympathicus.

Gleichzeitig mit der Absonderung tritt beträchtliche Erhöhung des Blutdruckes ein; bei nicht curarisirten Thieren wird die Reizung von epilepsieähnlichen Krämpfen begleitet, welche dieselbe lange überdauern. Bei mehrfacher Wiederholung ist mir die Frage nahe getreten, ob jene weit verbreitete Erregung von motorischen, vasomotorischen und secretorischen Fasern nicht auf einem gemeinschaftlichen Grunde beruhe, auf Anämie des verlängerten Markes, herbeigeführt durch tonischen Krampf seiner Gefässe.

II. Veranlassungen zur Thätigkeit der Speichelcentra.

Ihre normalen Erregungen fliessen den Speichelcentren durch die sensibeln Nerven der Mundhöhle zu. Ob jede der drei grossen Speicheldrüsen durch jeden jener Empfindungsnerven in Thätigkeit versetzt werden könne, schien früherhin zweifelhaft. Nach C. RAHN[2] sollte auf die Parotis des Kaninchens nur der Glossopharyngeus einwirken, nicht aber der Ramus lingualis Trigemini. Indess hat einerseits ECKHARD[3] Parotidenabsonderung auch bei Reizung des letzteren Nerven erhalten, andrerseits haben OWSJANNIKOW & TSCHIRIEW[4] selbst von dem Ischiadicus aus die Unterkieferdrüse in Thätigkeit versetzt. Danach ist wohl eine specifische Beziehung bestimmter sensibler Nerven zu bestimmten Speicheldrüsen kaum anzunehmen.

1 BOCHEFONTAINE, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1876. p. 161. Vgl. dieses Handbuch II. Abth. 2. S. 311.
2 C. RAHN, Ztschr. f. rat. Med. I. S. 285. 1851.
3 C. ECKHARD, Experimentalphysiologie d. Nervensystems. S. 185. Giessen 1866.
4 OWSJANNIKOW & TSCHIRIEW, Mélanges biologiques du bulletin de l'académie imperiale des sciences de St. Petersburg. VIII. — P. GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 522. 1873.

CL. BERNARD[1] setzte die einzelnen Speicheldrüsen in engere Beziehung zu bestimmten Verrichtungen bei der Speiseaufnahme. Die Parotidenabsonderung werde vorzugsweise durch Kaubewegungen hervorgerufen, die Thätigkeit der Submaxillaris durch Geschmacksperceptionen, die der Sublingualis durch den Schlingact.

Allein auch diese Begrenzung der Absonderung der einzelnen Drüsen als Begleiterscheinung bestimmter Acte bei der Speiseaufnahme ist nicht haltbar. SCHIFF[2] hat gezeigt, dass blosse Kaubewegungen, etwa durch Holzstücke hervorgerufen, welche man einem Hunde zwischen die Zahnreihen steckt, kaum spurweise Speichelabsonderung hervorrufen, dass aber auf die Zunge gebrachte Gesckmacksreize (Essig, Weinsäure, bittre Substanzen), sowohl die Parotis als die Submaxillaris zur Thätigkeit veranlassen. Treten zu solchen Erregungen noch Kaubewegungen hinzu, so steigern diese, obschon an sich fast unwirksam, die Absonderung in hohem Maasse. Die secretorische Reaction ist aber bei jeder Art von Erregung an der Submaxillaris (des Hundes) lebhafter, als an der Parotis, weil jene Drüse die voluminösere ist.

Die Gld. sublingualis soll nach COLIN[3] bei Wiederkäuern auch ausserhalb der Mahlzeiten absondern, aber allerdings während der Nahrungsaufnahme in verstärktem Maasse. Bei Hunden ist nach meinen Erfahrungen eine spontane Absonderung nicht vorhanden.

Ausser den sensibeln Nerven der Mundhöhle können aber auch die der Eingeweide, namentlich des Magens, auf die Speichelabsonderung einwirken. Injection von reizenden Flüssigkeiten in denselben (Essig, alcoholischer Pfefferauszug u. s. f.) durch eine Fistel ruft reflectorische Secretion hervor, vermittelt durch den nv. vagus, nach dessen Durchschneidung sie aufhört[4], während Reizung seines centralen Endes dieselbe lebhaft bethätigt.[5] Dass auch noch von tieferen Theilen des Darmcanals aus auf die Speicheldrüsen Einwirkung stattfinden kann, scheint die ärztliche Erfahrung zweifellos darzuthun; bei Reizung der Darmschleimhaut durch Eingeweidewürmer ist zeitweiser Speichelfluss eine häufige Erscheinung.

Unter besonderen Umständen kann, statt von sensibeln Nerven aus, eine directe Erregung der Speichelcentra stattfinden, so z. B. bei Erstickung, wie jeden in Speichelversuchen bewanderten Beobachter die tägliche Erfahrung lehrt, dass zufällige Unterbrechung der künst-

1 CL. BERNARD, Leçons de physiologie experimentale II. p. 45. 1856.
2 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion I. p. 186. 1867.
3 COLIN, Traité de physiologie comparée des animaux. I. p. 604. 1871.
4 OEHL, Compt. rend. LIX. p. 336.
5 CL. BERNARD, Leçons de physiologie. II. p. 80. 1856.

lichen Athmung der Thiere sofort durch profusen Speichelfluss signalisirt wird.

Wie die Thätigkeit vieler, so kann auch die der Speichelcentra durch sensible Erregungen von gewisser Stärke herabgesetzt oder selbst vollständig gehemmt werden. PAWLOW[1] sah die durch behinderte Athmung oder durch Curarainjection hervorgerufene Absonderung sich mindern oder selbst ganz stocken, wenn der Ischiadicus durch Ströme von einer gewissen geringen Intensität gereizt oder die Eingeweide durch Oeffnen der Unterleibshöhle und Hervorziehen von Darmschlingen ungewöhnlichen Erregungen ausgesetzt wurden.

Obgleich die Einwirkung der Gifte auf die Functionen der Organe eigentlich dem Gebiete der Toxicologie angehört, sei hier doch der interessanten Beziehungen gewisser Narcotica zu der Speichelabsonderung gedacht. Die Gifte können entweder dem Gesammtkreislaufe einverleibt, oder, was für manche Fälle zweckmässiger ist, unmittelbar in die Blutgefässe der Drüse gebracht werden. Um das letztere mit voller Sicherheit zu bewerkstelligen, ist eine ziemlich umständliche Operation nothwendig, denn es kommt darauf an, den Blutstrom in dem Absonderungsorgan — die Versuche sind fast alle an der Submaxillaris des Hundes angestellt worden — vollständig zu beherrschen. Zu diesem Zwecke müssen, wenn die Beobachtung an der Submaxillaris einer Seite geschieht, beide Art. subclaviae oder vertebrales und die Carotis der andern Seite geschlossen werden, so dass die Drüse nur von der gleichseitigen Carotis aus mit Blut versorgt wird. In die Submaxillaris treten regelmässig mehrere Arterien: die grösste entspringt aus der Art. submentalis und geht zu dem Hilus des Organes, ein bis zwei kleinere treten in den äussern Rand resp. die untere Fläche. Die Injection der Giftlösung geschieht von der Submentalis aus in die Hilusarterie. Zur Art. submentalis gelangt man in folgender Weise: Man verfolgt den Drüsengang bis zu derjenigen Stelle, wo er unter den M. digastricus tritt, um sich jenseits desselben in den Hilus einzusenken. Nach vorgängiger Zerreissung des Bindegewebes zwischen Gang und Muskel wird der letztere zwischen zwei Ligaturen durchschnitten und zurückgeschlagen; unter dem vorderen Muskelstück liegt, von wenig Bindegewebe bedeckt, die gesuchte Arterie. Sie wird centralwärts bis jenseits des Ursprunges der Hilusarterie freigelegt; in das peripherische Ende wird, mit der Mündung stromaufwärts gerichtet, die Injectionscanüle eingelegt. Bevor die Injection geschieht, wird sowohl die Carotis geschlossen, um der Drüse alles Blut zu entziehen, als die Submentalis jenseits der Hilusarterie geklemmt, um dem Gifte als einzigen Weg die letztere Arterie anzuweisen. Sofort nach der Injection wird der Blutstrom zur Drüse wieder freigegeben, so dass die Unterbrechung desselben nur wenige Secunden währt.

Atropin vernichtet die Einwirkung der cerebralen Absonderungsfasern auf die Drüse, während die vasodilatatorischen Fasern der Chorda ganz unbeeinflusst bleiben. Ebenso bleiben die Absonderungsfasern des Sym-

1 PAWLOW, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 272. 1878.

pathicus intact. Bei der Katze wird nach LANGLEY[1] der Sympathicus ebenfalls gelähmt, wenn man zu sehr hohen Dosen fortschreitet, während beim Hunde dieser Forscher durch 15 Mgrm. Atropin Lähmung der Chorda, aber noch nicht durch 100 Mgrm. Lähmung des Sympathicus erzielte. Es ergiebt sich aus jenen Beobachtungen 1. dass nicht die secernirenden Zellen es sein können, welche von dem Gifte ausser Function gesetzt werden, denn der Sympathicus bleibt ja wirksam; 2. dass die Verknüpfung der secretorischen Fasern der Chorda mit den Drüsenzellen eine andere sein muss, als die Verbindung der secretorischen Sympathicusfasern mit denselben.

Die lähmende Wirkung des Atropin kann durch Physostigmin, trotz der Einwendungen ROSSBACH's[2], wieder beseitigt werden[3]. Wenn man in die Vena femoralis eine für die Lähmung der beiderseitigen cerebralen Absonderungsnerven ausreichende Atropin-Menge injicirt, darauf von der Art. submentalis aus in die Submaxillaris der einen Seite eine ausreichende Quantität Physostigmin, wird die diesseitige Chorda wieder wirksam, während die andersseitige im gelähmten Zustande verharrt.

Das Physostigmin für sich wirkt erregend auf das Centrum der secretorischen Chorda-Fasern, denn nach Injection in das Blut tritt Absonderung ein, so lange dieser Nerv intact ist.[4] Gleichzeitig wirkt das Gift auf die gefässverengenden Fasern der Drüse. Denn bei durchschnittener Chorda wird der Blutstrom in derselben verlangsamt oder selbst aufgehoben, bei grösseren Dosen auf solche Dauer, dass auch die Einwirkung der Chorda erlischt, weil die Drüse erstickt. Die Einwirkung ist theils eine centrale, theils eine peripherische, denn Durchschneidung des Sympathicus verringert sie zwar dem Grade nach, hebt sie aber keineswegs ganz auf. Ebensowenig kommt es zu so hochgradiger Gefässverengerung, wenn der Physostigmin-Injection die Einverleibung von Atropin vorausging.

Nicotin[5] wirkt in kleinen Dosen erregend auf die Absonderungsnerven, und zwar sowohl auf ihr centrales, als auf ihr peripherisches Ende, in grösseren Mengen lähmend. Denn nach Injection (von 3 Ccm. einer Lösung, die auf 100 Ccm. 8 Tropfen Nicotin enthält) in das Blut tritt, wenn die ersten Mengen des Alcaloids in die Drüse gelangen, lebhafte Absonderung ein, stärker, wenn die Chorda intact, als wenn sie durchschnitten worden ist; sind nach einiger Zeit reichlichere Giftquantitäten zur Drüse gelangt, so hört die Secretion auf; gleichzeitig ist auch Reizung der Absonderungsfasern unwirksam geworden. Die Lähmung fällt ungefähr in die Periode der Allgemeinwirkung des Giftes, wo nach anfänglicher starker Pulsverlangsamung die Herzfrequenz bedeutend in die Höhe gegangen ist. Etwa 15—20 Minuten später, nachdem das flüchtige Narcoticum zum grössten Theile eliminirt worden ist, beginnt von Neuem

---

1 LANGLEY, Untersuchungen aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg. I. S. 478. 1878.

2 ROSSBACH, Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. VII. S. 239. 1874.

3 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 335. 1874.

4 PRÉVOST sah auch noch nach durchschnittener Chorda Absonderung eintreten.

5 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 315. 1872.

Absonderung, ohne dass vorläufig die Reizung der Absonderungsnerven wieder wirksam geworden wäre. Erst nach weiteren 5—10 Minuten ruft die Chorda Beschleunigung der Absonderung und noch etwas später auch Beschleunigung des Blutstromes hervor. Um diese Zeit hat auch der Sympathicus seine vorher eingebüsste Erregbarkeit wieder erlangt.

Das interessanteste und räthselhafteste aller Drüsengifte, das Pilocarpin, bewirkt in kleinen Dosen [1] (0,001 Gr.) in das Blut injicirt Speichelfluss auch noch nach Durchschneidung der beiderlei Absonderungsnerven. Reizung der Chorda beschleunigt den Blutstrom, wie die Absonderung, treibt letztere aber doch nicht zu der Höhe, wie im Normalzustande; ebenso wirkt der Sympathicus mit verringerter Energie. Bei grösseren Dosen tritt die Herabsetzung der Erregbarkeit immer mehr hervor; bei Injection von 0,1 Grm. in die Gefässe der Drüse selbst tritt nach vorgängiger starker Reizung vorübergehende Lähmung, bei Anwendung noch grösserer Mengen (0,2 Grm.) von vornherein Lähmung nicht bloss der secretorischen, sondern auch der Gefässfasern ein. — Die Atropin-Lähmung kann durch Pilocarpin beseitigt werden.

Dem Pilocarpin in jeder Beziehung ähnlich verhält sich das Muscarin [2].

III. Coordination der Thätigkeit der Drüsennerven.

Wenn ich den Nervenstamm einer Extremität mit electrischen Strömen tetanisire, gerathen die gesammten Muskeln derselben in tonische Contraction; bei Erregung durch den Willen oder durch Reflexreize treten die physiologisch zusammengehörigen Muskelgruppen in eine nach bestimmtem Plane ablaufende und auf einen bestimmten Zweck hinführende Thätigkeit, welche im Gegensatze zu jener tumultuarischen, ungeordneten eine coordinirte genannt wird.

Die Stämme der Drüsennerven führen den Absonderungsorganen Fasern verschiedener Art zu: Gefässfasern, trophische und secretorische Fasern. Wird einer jener Stämme der electrischen Reizung unterworfen, so betrifft diese alle jene Faserclassen gleichmässig und versetzt sie in den Zustand tetanischer Thätigkeit. Ob bei der normalen Erregung durch die Centralorgane dasselbe der Fall oder ob nicht vielmehr hier ähnlich, wie bei der physiologischen Thätigkeit der Muskelnerven, in gewissem Sinne eine Coordination stattfinde, lässt sich nicht von vornherein beurtheilen, sondern nur durch den Versuch entscheiden. Möglich, dass bei der centralen Erregung die verschiedenen Faserclassen in ganz andern Combinationen oder doch in ganz anderm quantitativen Verhältnisse zur Geltung kommen, als bei der künstlichen electrischen Erregung. Diese bisher kaum auf-

1 Die ausführlichsten Untersuchungen über dieses Alcaloid rühren von Langley her: Journ. of anat. and physiol. XI. p. 173. 1877. — Journ. of physiol. I. 1878. p. 339.

2 Prévost, Arch. de physiol. 2. série. IV. p. 801. 1878.

geworfene Frage der Beantwortung näher zu führen, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, welche folgende Resultate ergaben[1]:

1. Durch Reizung sensibler Nerven (z. B. des Ischiadicus) werden reflectorisch sowohl die secretorischen, als die trophischen Fasern der Chorda erregt. Denn man erhält aus der Gld. submaxillaris, wenn der Sympathicus durchschnitten ist, bei Reizung des Ischiadicus Speichel, der, wenn die sensible Reizung verstärkt wird, nicht bloss schneller fliesst, sondern auch reicher an organischen Bestandtheilen wird. Letzterer Umstand beweist die Mitwirkung der trophischen Fasern.

2. Auf reflectorischem Wege werden die secretorischen Fasern des Sympathicus nicht in Erregung versetzt, denn nach Durchschneidung der Chorda lässt sich auf dem Wege des Reflexes keine Absonderung erzielen.[2]

3. Dagegen werden die trophischen Fasern des Sympathicus reflectorisch erregt. Wenn man bei einem Hunde einerseits den Sympathicus durchschneidet und dann beide Drüsen durch Reizung des Ischiadicus zur Absonderung veranlasst, so ist das Secret der sympathisch gelähmten Seite constant an organischen Bestandtheilen ärmer, als das Secret der normal innervirten Drüse. Dieser Unterschied kann nur auf Mitwirkung der trophischen Fasern des Sympathicus auf der letzteren Seite beruhen.

4. Bei Athmungssuspension fällt die Secretionsgeschwindigkeit viel geringer und der Gehalt des Speichels an organischen Bestandtheilen viel höher aus, als bei selbst starker reflectorischer Reizung; der Unterschied ist bei erhaltenem Sympathicus grösser, als nach Durchschneidung desselben, fällt aber auch hier nicht ganz fort. Es werden mithin durch die Erstickung die trophischen Fasern relativ stärker und die secretorischen relativ schwächer erregt, als auf dem Wege des Reflexes.

IV. Cl. Bernard's paralytische Absonderung.

Gegenüber der Thatsache, dass unmittelbar nach Durchschneidung der zur Unterkieferdrüse tretenden Nerven die Absonderung des Organes vollständig stockt, erscheint die Beobachtung Cl. Bernard's[3] im höchsten Grade paradox, dass zwei bis drei Tage nach jener Operation die Drüse continuirlich abzusondern beginnt und

1 Diese Versuche sind bisher noch nicht veröffentlicht worden.

2 Bei dieser Beobachtung muss man sich davor hüten, sich durch Auspressen kleiner Speichelmengen vermöge reflectorischer Contraction benachbarter Muskeln aus der Drüse täuschen zu lassen.

3 Cl. Bernard, Journ. de l'anat. et d. physiol. 1864. p. 507.

Wochen hindurch in dieser Thätigkeit fortfährt. So richtig die Thatsache, so schwierig ihre Deutung. Die Verhältnisse, welche die sogenannte paralytische Absonderung begleiten, geben bis jetzt kaum einen Anhalt zu einer solchen.

Die Absonderung beginnt ungefähr 24 Stunden nach Durchschneidung des cerebralen Absonderungsnerven, gleichviel ob der Drüsenast selbst unterhalb des Ganglions oder ob der Ramus lingualis Trigemini oberhalb desselben oder ob die Chorda in der Paukenhöhle getrennt wird. Da bei dem letzteren Verfahren jede Insultation der zu der Drüse gehörigen Theile, namentlich auch ihres Ausführungsganges, ausgeschlossen ist, kann die Absonderung nicht von einer entzündlichen Reizung des letzteren herrühren; gegen eine solche Annahme spricht auch schon die lange, über mehrere Wochen nach der Operation sich erstreckende Dauer der Secretion.

Für den Eintritt derselben ist es gleichgültig, ob der Sympathicus erhalten oder gleichzeitig mit dem cerebralen Absonderungsnerven durchschnitten worden ist.

Die paralytische Absonderung ist stets eine sehr langsame. Am trägsten bei ihrem Beginne, nimmt die Ergiebigkeit derselben in der ersten Woche nach der Nerventrennung allmählich zu, so dass nach 7—8 Tagen im Durchschnitte alle 20—22 Minuten ein Tropfen aus der im Ausführungsgange liegenden Canüle entleert wird. Nach etwa drei Wochen sinkt die Secretionsgeschwindigkeit merklich.

CL. BERNARD giebt an, dass die paralytische Absonderung sich erst zeige, wenn die Drüsenfasern nach der Continuitätstrennung unerregbar geworden seien. Nach meinen Erfahrungen ist diese Behauptung unzutreffend. Ist die Chorda in der Paukenhöhle getrennt worden, so findet man nach 3—4 Tagen die paralytische Absonderung im vollen Gange, zu einer Zeit, wo Reizung des Drüsenastes noch starke Beschleunigung derselben hervorruft, obschon die Beschleunigung des Blutstromes fehlt. Die Gefässfasern der Chorda scheinen also früher ihre Erregbarkeit einzubüssen, als die Absonderungsfasern.

Reizung des Sympathicus führt an einer Drüse, welche nach Durchschneidung der Chorda in den Zustand stetiger Absonderung gerathen ist, vorübergehende Beschleunigung derselben herbei, auf welche bald ein so langer Stillstand folgt, dass die Thätigkeit der Drüse ganz erloschen scheint.

Die paralytische Drüse verliert mit der Zeit erheblich an Umfang, gewinnt im frischen Zustande ein wachsgelbliches Aussehn und zeigt bei der microscopischen Untersuchung ein unverkennbar ver-

ändertes Verhalten. Zwischen zahlreichen Acinis, deren Zellen den Bau der Zellen unthätiger Drüsen besitzen, liegen zerstreut andere von der charakteristischen Form der Acini thätiger Drüsen, in denen Schleimzellen von gewöhnlichem Habitus nicht vorhanden sind.

Das Interesse an der besprochenen eigenthümlichen Absonderungsweise liegt ganz wesentlich in den Ursachen, welche dieselbe bedingen. Wir befinden uns in dieser Beziehung völlig im Unklaren. Die Bedingungen müssen sich in der Drüse selbst entwickeln, sie müssen ferner erst allmählich im Laufe der Zeit entstehn, da nach der Nerventrennung mindestens 24 Stunden verstrichen sind, bevor die Absonderung beginnt. Einen vorläufigen Gesichtspunkt für fernere Untersuchung scheint mir folgende Beobachtung abzugeben. Wenn man den Ausführungsgang der Gld. submaxillaris unterbindet, findet man nach 18—24 Stunden die Drüse in stetiger Secretion begriffen, welche auch nach Trennung ihrer Nerven fortdauert und sich durch Reizung derselben beschleunigen lässt. Es tropft, wie bei der paralytischen Absonderung, ein dünner, an amöboiden Körperchen überaus reicher Speichel in langsamer Folge ab. Diese, wie die paralytische, Absonderung haben einen Umstand gemein: nach der Durchschneidung der Nerven wie nach der Unterbindung des Ganges stockt das in den Drüsenräumen vorhandene Secret, während im Normalzustande bei den häufigen Anlässen zur Secretion das bereits fertig vorhandene Absonderungsproduct häufig durch neugebildetes verdrängt wird. Es wäre denkbar, dass irgend welche Zersetzungen des stagnirenden Secretes Veranlassung zur Reizung der secernirenden Elemente gäben. Doch sehe ich in dieser Hypothese nichts mehr, als einen Fingerzeig für künftige Forschung.

Noch weniger einer Deutung zugänglich ist die constante Erfahrung, dass bei Thieren, deren eine gld. submaxillaris durch Trennung ihrer Nerven in den Zustand paralytischer Absonderung gerathen ist, die entsprechende andersseitige Drüse ebenfalls stetig absondert und sich darin durch Durchschneidung ihrer Nerven nicht stören lässt. Der Speichel dieser Seite ist der normalen Flüssigkeit ähnlicher, als der andersseitige, stärker mucinhaltig und weniger reich an amöboiden Körperchen. Diese „Sympathie“ beider Drüsen ist vorläufig ein völlig unlösbares Räthsel.

Eine ähnliche Erscheinung, wie die anhaltende geringgradige Absonderung der Speicheldrüsen nach Durchschneidung der Chorda ist vielleicht das Auftreten fibrillärer Zuckungen in der Zunge nach Durchschneidung des Hypoglossus[1], welches kürzlich Bleuler & Lehmann[2] genauer untersuchten. Bei der Dunkelheit des letzteren Vorganges ist er aber freilich nicht im Stande, aufklärende Winke über den ersteren zu geben.

---

1 Schiff, Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie. Lahr 1858—59. S. 177.
2 Bleuler & Lehmann, Arch. d. ges. Physiol. XX. S. 354. 1879.

Anhang zu dem ersten Abschnitte.

Die Thränendrüse.

Wenn ich dieses Organ in einen Anhang zu dem voraufgehenden Abschnitte verweise, so liegt der Grund theils darin, dass jene Drüse in ihrem Baue und in ihren Absonderungsverhältnissen, soweit diese bekannt, ganz und gar an die Eiweissdrüsen sich anschliesst. —

Bezüglich des Baues brauche ich der allgemeinen Schilderung der letzteren Drüsenclasse kaum mehr hinzuzufügen, als dass in den Ausführungsgängen die eigenthümliche Formation der Stäbchenepithelien nirgends aufzufinden ist. Bezüglich der Zellen der Acini und ihrer Membrana propria kann nach den Schilderungen Boll's[1] auf das früher Mitgetheilte verwiesen werden.

Ueber die Absonderungsnerven der Thränendrüse geben Versuche von Herzenstein[2], Wolferz[3] und Demtschenko[4] Aufschluss. Die stärkste Absonderung ruft Reizung des Nv. lacrymalis Trigemini hervor, schwächere der Subcutaneus malae (dessen Einfluss von Demtschenko ganz bestritten wird). Von der Reizung des Sympathicus sah Herzenstein nur einen schwankenden Erfolg, die beiden andern Forscher vermissten niemals deutliche Vermehrung der Thränenabsonderung, auch dann nicht, wenn vorher der Ram. lacrymalis durchschnitten worden war. Die Sympathicusthränen werden von Demtschenko als trübe beschrieben, im Gegensatze zu den hellen, klaren Trigeminusthränen.

Nach Durchschneidung des cerebralen Absonderungsnerven sah Herzenstein in einigen Tagen continuirliche Absonderung eintreten.

Reflectorische Absonderung wird durch Reizung aller sensibler Hirnnerven wie der obern spinalen Nerven, dagegen nicht (nach Demtschenko) von den tiefern Spinalnerven aus hervorgerufen. Bei Reizung eines Auges durch helles Sonnenlicht tritt beiderseitige Secretion ein. —

Wie die Eiweissdrüsen im Allgemeinen, so zeigt auch die Thränendrüse nach anhaltender Thätigkeit Veränderungen ihrer Zellen.[5] Während dieselben an Alcohol-Carminpräparaten im Ruhezustande mässig getrübt erscheinen, glatte oder unregelmässig zackige Kerne sehen lassen, sind sie nach längerer Absonderung im Ganzen verkleinert, sehr stark getrübt, ihre Kerne rund, — lauter Analogien mit der Parotis, welche darauf hinweisen, dass der Absonderungsvorgang in den beiderlei Drüsen der gleiche ist.

---

1 Boll, Arch. f. microsc. Anat. IV. S. 146. 1868.
2 Ulrich Herzenstein, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867. S. 651.
3 R. Wolferz, Experimentelle Untersuchungen über die Innervationswege der Thränendrüse. Diss. Dorpat 1871.
4 J. Demtschenko, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 191. 1872.
5 Reichel, Arch. f. microsc. Anat. XVII. S. 12. 1879.

ZWEITER ABSCHNITT.

DIE ABSONDERUNGSVORGÄNGE IM MAGEN.

ERSTES CAPITEL.

Der absondernde Apparat im Ruhezustande.

I. Allgemeine Zusammensetzung desselben.

Die Schleimhaut des Magens zerfällt in zwei wesentlich verschiedene Abschnitte: die Gegend des Pylorus einerseits, andrerseits die Gegend der Curvaturen und des Fundus, welche letztere ich im Interesse der Kürze und gemäss einer in der Literatur bereits eingebürgerten Gewohnheit schlechtweg als Fundusschleimhaut bezeichnen will. Beide Abschnitte unterscheiden sich schon für das blosse Auge theils durch ihre Farbe, theils durch ihre Faltenbildungen.

Die Pylorusgegend hat stets ein blasses, weisses Aussehn; sie bildet wenig zahlreiche hohe Falten, welche sich selten mit einander verbinden.

Das übrige Schleimhautgebiet hat eine röthlichgelbe oder röthlichgraue Färbung, zahlreichere und ein unregelmässiges Netzwerk bildende Falten.

Abgesehen von den groben Faltungen der Schleimhaut kommen überall feinere, mit unbewaffnetem Auge nicht mehr deutlich sichtbare, netzartig angeordnete Fältchen zweiter Ordnung vor, zwischen denen die Schleimhaut Einsenkungen, Gruben oder Furchen [1] bildet, welche an ihrem Grunde die schlauchförmigen Magendrüsen aufnehmen (stomach cells Bowman [2]; Drüsenausgänge Heidenhain [3]).

Die Schleimhaut besitzt einen dreifachen Absonderungsapparat:

---

1 Ueber die Verschiedenheiten dieser Falten- und Furchenbildungen bei verschiedenen Thieren vgl. Rollet, Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. II. S. 182. 1873.

2 Bowman, Physiological anatomy. II. p. 192. London 1856.

3 Heidenhain, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 371. 1870.

1. Das cylindrische Oberflächen-Epithel;
2. Die Drüsen der Pylorusschleimhaut;
3. Die Drüsen der Fundusschleimhaut.

Für eine richtige Beurtheilung der Absonderungsvorgänge ist es wichtig, die relative Mächtigkeit jener drei Bildungsstätten von Absonderungsproducten in den verschiedenen Gegenden des Magens ins Auge zu fassen.

Das Oberflächenepithel kleidet nicht bloss die gesammte freie Fläche, sondern auch die Schleimhautgruben aus. Die letzteren sind nun in den verschiednen Gegenden von sehr wechselnder Tiefe. In der Pylorusgegend senken sie sich bis zur Hälfte der Gesammtdicke der Schleimhaut und oft tiefer ein; an den sonstigen Stellen beanspruchen sie nur ein Achtel bis ein Zehntel des Schleimhautstratums. Daraus folgt, dass die Flächeneinheit der freien Magenfläche in der Pylorusgegend bei Weitem mehr Epithelelemente, dagegen bei Weitem weniger Drüsensubstanz deckt, als in der Fundusregion.

Die Masse der Drüsensubstanz wird aber in der ersteren Gegend noch durch einen andern Umstand stark beschränkt. Die einzelnen Drüsenschläuche sind hier durch sehr reich entwickeltes, im Fundus nur durch so spärliches Bindegewebe von einander getrennt, dass sie auf Längsschnitten der Schleimhaut fast unmittelbar an einander zu stossen scheinen. Wenn nach Durchsicht zahlreicher microscopischer Präparate eine Schätzung gestattet ist, so würde ich auf die Gewichtseinheit der Pylorusschleimhaut höchstens ein Viertel, auf die der Fundusschleimhaut mindestens sieben Achtel Drüsensubstanz rechnen.

Diese wichtigen Verhältnisse sind oft verkannt worden. So sagt Kölliker [1] die Schleimhaut des Magens sei am dünnsten in der Cardia, am dicksten im Pylorustheile, ein Verhalten, welches einzig und allein auf Rechnung der Drüsenlage zu setzen sei, indem Epithel- und Muskellage überall fast dieselbe Dicke haben. Nichts ist unrichtiger als diese letztere Behauptung, denn die eigentliche Drüsenlage des Pylorus ist ausnahmslos sehr viel niedriger als die des Fundus. Die Kölliker'sche Angabe hätte nur dann einen richtigen Sinn, wenn man die Drüsenausgänge (Magengruben) zu den wirklichen Drüsen rechnen wollte; sie gehören aber ihrer Epithelbekleidung nach der Schleimhautoberfläche an. Hätte man die verschiedne Mächtigkeit der Drüsensubstanz in den verschiednen Schleimhautregionen im Auge gehabt, so würde man es stets als selbstverständlich angesehen haben, dass gleich grosse Schleimhautstücke vom Fundus und vom Pylorus, mit Salzsäure infundirt, sehr ungleich wirksame Pepsinlösungen geben.

---

1 Kölliker, Microscopische Anatomie. II. 2. S. 138. Leipzig 1854.

II. Das Oberflächenepithel.

Obschon mit der Function der Schleimabsonderung betraut, zeigen die Zellen dieses Epithels andre Charaktere, als die schleimbereitenden Zellen der eigentlichen Schleimdrüsen. (Vergl. den ersten Abschnitt.) Die Unterschiede liegen theils, was weniger wesentlich ist, in der Form: sie ist für die in Rede stehenden Epithelzellen eine cylindrische, für die Zellen der Schleimdrüsen (s. in dem ersten Abschnitte die Beschreibung derselben) eine von der Cylindergestalt durchaus verschiedene. Die wichtigeren Unterscheidungsmerkmale beziehen sich auf die innere Constitution der Zelle.

Die Zellen des freien Oberflächenepithels zeigen, auf dem Querschnitte der frischen Schleimhaut eines hungernden Hundes ohne allen Zusatz untersucht, ein fast homogenes, mattglänzendes Aussehen, nur spärliche feine Körnchen in ihrem Innern und erscheinen im Ganzen hell genug, um ihre Grenzen gegen einander scharf hervortreten zu lassen, — ganz im Gegensatze zu den Zellen einer Schleimdrüse, die von dunkel contourirten bläschenartigen Bildungen so dicht durchsät sind, dass ihre Grenzen kaum hier und da angedeutet erscheinen. Die freie Basis jeder Epithel-Zelle ist durchaus scharf umrissennund zeigt nicht selten einen freilich immer nur sehr niedrigen glänzenden Saum, ähnlich den Zellen des Dünndarmepithels bei gewissen Verdauungszuständen. Während an der Mantelfläche jeder einzelne Cylinder von einer leicht isolirbaren selbständigen Membran umkleidet ist, fehlt diese an der Basis. Doch setzt sich auch hier der Zellinhalt mit so scharfer Grenze nach aussen hin ab, dass der Eindruck des Geschlossenseins der Zelle entsteht.

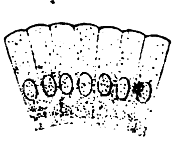


Fig. 26. Epithel der Magenoberfläche, frisch.

Das geschilderte Aussehen zeigt in dem nüchternen Magen die grosse Mehrzahl der Zellen; an manchen Stellen aber treten Abweichungen davon auf. Die Zellen sind von der freien Basis her ausgehöhlt, so dass ihr oberer Theil wie leer erscheint, gleich halbgefüllten Düten mit freier Eingangsöffnung. Der geschlossene und der offene Zustand entspricht nicht besonderen Arten von Zellen, sondern nur verschiednen functionellen Zuständen, der erste Zustand der Ruhe, der zweite vorgeschrittener Absonderungsthätigkeit.

Einen weiteren Einblick in die Structur der Epithelzellen ergiebt ihre Behandlung mit verschiednen chemischen Agentien.

Schon destillirtes Wasser verhält sich ihnen gegenüber nicht als indifferente Flüssigkeit; dasselbe führt einen langsamen Quellungsprocess des Zellinhaltes herbei. Dieser wölbt sich an der freien Basis halbkuglig hervor; es tritt ein heller Schleimtropfen heraus, nach aussen hin sich mit zarter Grenzlinie absetzend, der sich allmählich auch nach dem Zelleninnern hin vergrössert, so dass das obere Ende der Zelle hell durchsichtig erscheint und sich allmählich entleert. Beschleunigt wird dieser Quellungsprocess durch Zusatz sehr geringer Mengen von Alkalien oder von Säuren zu dem Wasser (Essigsäure oder Salpetersäure von 0,1 %). Der untere Theil der Zelle erscheint dabei stärker granulirt. — Bei Einwirkung concentrirter Essigsäure gleichviel auf die frische oder die in Alcohol erhärtete Schleimhaut quellen die Zellen nicht bloss an ihrem Innenende, sondern in ihrer ganzen Substanz sehr stark auf; wegen des Widerstandes der ihre Seitenflächen umhüllenden Membran geschieht dabei ihre Volumsvergrösserung hauptsächlich in der Längsrichtung. Der hell durchsichtig gewordene Zellinhalt strömt an der Basis aus, wodurch der unter der Einwirkung des Reagens stark in die Länge gestreckte und scharf contourirte Kern sichtbar wird. Hierin liegt eine wesentliche Verschiedenheit der Epithelzellen des Magens gegenüber den Schleimzellen in den Schleimdrüsen. Wenn man nämlich einen Schnitt einer in Alcohol erhärteten Unterkieferdrüse mit concentrirter Essigsäure behandelt, schrumpfen die Zellen unter starker Trübung (Mucinfällung) in hohem Masse zusammen.



Fig. 27. Epithel nach Einwirkung von Wasser.

Man darf also die physiologisch-chemische Constitution der schleimabsondernden Zellen in den Schleimdrüsen und in dem Magenepithel nicht für identisch halten. Der Process der Schleimbildung drückt sich in beiden in verschiedner Weise aus. Nach Ausweis der Reaction, welche die in Alcohol erhärteten Zellen gegen concentrirte Essigsäure zeigen, sind die Epithelzellen des Magens sehr viel reicher an Albuminaten, als die der Schleimdrüsen. Dass in der That nur der Unterschied des Eiweissgehaltes jene Reactionsverschiedenheit bedingt, geht aus dem Verhalten solcher Schleimdrüsenzellen hervor, die in Folge anhaltender Thätigkeit an Mucin verarmt und an Albuminaten bereichert sind: hier bewirkt concentrirte Essigsäure nicht mehr Schrumpfung und Trübung, sondern Quellung und

Aufhellung. — Aber es ist noch ein zweiter Unterschied bemerkenswerth. In den Zellen der Schleimdrüse ergreift die Mucinmetamorphose den bei Weitem grössten Theil des Protoplasmas bis auf einen kleinen in der Nähe des Kernes gelegenen Rest, von welchem aus nur spärliche, sehr feine Fäden den übrigen Zellraum in netzartiger Anordnung durchziehen. In den Magenepithelien dagegen erstreckt sich die Schleimumwandlung nur auf einen mehr weniger grossen Theil des Protoplasmas an der freien Basis der Zelle. —

Die durch den verschiednen Albuminatgehalt bedingte Differenz der beiden Zellenarten zeigt sich auch in ihrem Verhalten gegen concentrirte Mineralsäuren: ein Schnitt der in Alcohol erhärteten ruhenden Gld. submaxillaris trübt sich damit kaum merklich, ein Epithelschnitt der Magenschleimhaut ausserordentlich stark.

Weitere Belehrung über die Constitution des Magenepithels erlangt man an Schnitten erhärteter Schleimhaut, die in Carmin oder Anilinbraun (Bismarkbraun) gefärbt und in Glycerin aufgehellt sind. Die Zellen der freien Oberfläche sind hier stets offene Düten, deren unteres Drittheil den gefärbten, unregelmässig geschrumpften Kern mit einer kleinen Menge ihn einhüllenden und ebenfalls gefärbten Protoplasmas enthält. Solche Durchschnitte zeigen aber ferner, dass der Charakter der Zellen sich in gewisser Beziehung in der Tiefe der Drüsenausgänge ändert. Sie erscheinen hier durchweg geschlossen, mit granulirtem, leicht gefärbtem Inhalte und mehr nach der Mitte gerücktem, rundlichem oder ovalem Kerne. In dieser Gestalt dringen die Zellen, sich immer mehr verschmächtigend, bis an die Einmündungsstelle der Drüsenschläuche heran, hier und da sogar auf eine kurze Strecke in diese selbst hinein.

— Unter der Lage der Cylinderzellen hat schon Bowman, später F. E. Schulze[1] und Ebstein[2] eine zweite Lage von Zellen beschrieben, welche kleine rundliche oder ovale Elemente darstellen, nicht eine ganz continuirliche Schicht bilden und zum Ersatze zerstörter Cylinderepithelien zu dienen scheinen.[3]

Das Epithel der Magenoberfläche ist zu der noch nicht sehr weit zurückliegenden Zeit, wo man von einer Epithelzelle genug zu wissen glaubte, wenn man sie in dem hergebrachten Schema der Pflaster-, Cylinder- oder Flimmerzelle gehörigen Ortes untergebracht hatte, wenig genau untersucht worden. Die erste sorgfältigere Beschreibung finde ich

1 F. E. Schulze, Arch. f. microsc. Anat. III. S. 176. T. X. Fig. 6.
2 Ebstein, Ebenda. VI. S. 521. T. XXVIII. Fig. 1. 1870.
3 Vgl. auch C. Partsch, Arch. f. microsc. Anat. XIV. S. 183. 1877.

ich bei Bowman[1], der sowohl die Schleimmetamorphose wie die Abstossung der Zellen nach derselben schildert, als auch die Unterschiede der Zellen an der freien Oberfläche und in den Magengruben kennt. Die späteren Darstellungen haben der Bowman'schen längere Zeit nichts Wesentliches hinzugefügt, bis F. E. Schulze (a. a. O.) in seiner vorzüglichen Abhandlung „über Epithel- und Drüsenzellen" für die uns beschäftigenden Epithelien neue Gesichtspuncte dadurch gewann, dass er sie in Zusammenhang mit ähnlichen, ebenfalls der Schleimbereitung dienenden Epithelzellen auffasste.

Wenn neuerdings seit meiner und Ebstein's Arbeit vielfach darüber discutirt worden ist, ob jene Zellen im Ruhezustande offen oder geschlossen seien, so ist dieser Streit, wie mir scheint, wenig mehr, als ein auf einem Missverständniss beruhender Wortstreit gewesen. Ich wenigstens habe nie die Vorstellung gehabt, dass die Membran, welche die Zellen an ihrem seitlichen Umfange bekleidet, auch auf die Basis überginge und bin nie in Zweifel gewesen, dass hier die Zellsubstanz selbst die Grenze bilde. Allein es ist ein anderes, wenn diese die Zellhülle bis zur Basis ausfüllt, hier mit scharfem Rande nach Aussen abschneidend, oder wenn das freie Ende der Zelle leer ist, so dass diese eine offene und nur theilweise gefüllte Düte bildet. Den letzteren Zustand bezeichne ich als offenen, den ersteren als geschlossenen. — Aehnlich, wie ich, scheint Watney den Bau der Epithelzellen aufzufassen[2].

Vor einigen Jahren hat Biedermann[3] und später im Anschlusse an ihn Pestalozzi[4] den vorderen, leicht quellbaren Theil des Zellinhaltes für ein besonderes morphologisches Gebilde („Pfropf") erklärt, an welchem Biedermann bei einzelnen Thieren (Pelobates fuscus, Meerschweinchen) sogar eine feine Längsstreifung, herrührend von Porencanälchen, und Pestalozzi (bei Triton) eine Zusammensetzung aus Fasern beschreibt. Nach Bildern, die ich bei Triton igneus an Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit erhalten, kann ich mir die Beschreibung jener Forscher wohl erklären. Der sehr grosse Kern und das ihn umgebende Protoplasma, welche mindestens die hinteren zwei Dritttheile der Zelle einnehmen, setzen sich bei Triton scharf gegen den im vordern Drittheile der Zelle befindlichen, schleimig metamorphosirten Theil der Zellsubstanz ab. Die hier und da auftretenden Längsstreifen scheinen mir theils Falten der Zellmembran zu sein, theils Producte der sehr starken Quellung der schleimig metamorphosirten Zellsubstanz, wie sich aus Untersuchung frischer Zellen bei Zusatz von Wasser ergiebt.

III. Die Drüsen des Pylorustheiles.

In den Grund der tiefen Magengruben (Drüsenausgänge) der Pylorusgegend münden schlauchförmige Drüsen mit ihren verjüngten

1 Bowman. Physiological anatomy. II. p. 193. London 1856.
2 Watney, The minute anatomy of the alimentary. canal. Philos. transact. CLXVI. 2. p. 471. 1876.
3 Biedermann, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXXI. 1875.
4 Pestalozzi, Würzburger Verh. N. F. XII. S. 92. 1878.

oberen Enden (Drüsenhals) ein, während ihre unteren breiten, nicht selten verzweigten Enden (Drüsenkörper) auf der Muscularis mucosae ruhen. Der Tunica propria dieser Schläuche, in deren structurlose zarte Grundlage sternförmige anastomosirende Zellen eingewebt sind (Henle), sitzen in einfacher Lage Zellen auf, welche früherhin ohne Weiteres als Fortsetzungen des Magenepithels beschrieben wurden. Wenn diese Drüsenzellen auch mit den Epithelialgebilden der freien Magenoberfläche eine gewisse Aehnlichkeit der äussern Form theilen, so kann diese doch nicht genügen, um daraus auf ihre morphologische Identität, noch weniger, um auf ihre functionelle Gleichwerthigkeit zu schliessen, was lange Zeit hindurch in dem Sinne geschehen ist, dass man die Pylorusdrüsen schlechthin den Schleimdrüsen zuzählte. Die Verführung hierzu lag wohl darin, dass die Pylorusgegend in der Regel von einer dickeren Schleimlage bedeckt ist, als die Gegend der Curvaturen und des Fundus. Hier, so meinte man, betheilige sich allein das Epithel an der Schleimabsonderung, dort werde sie wesentlich durch die Drüsen unterstützt. Allein die massenhaftere Schleimbildung in der Pylorusgegend erklärt sich hinreichend aus der reichlicheren Entwicklung des Epithels, welche durch die viel bedeutendere Tiefe der Drüsenausgänge bedingt ist; die Drüsen sind daran nur zum geringen Theile Schuld. Für die physiologische Auffassung der letzteren ist die scharfe Unterscheidung ihrer und der epithelialen Zellen von Wichtigkeit.

28.

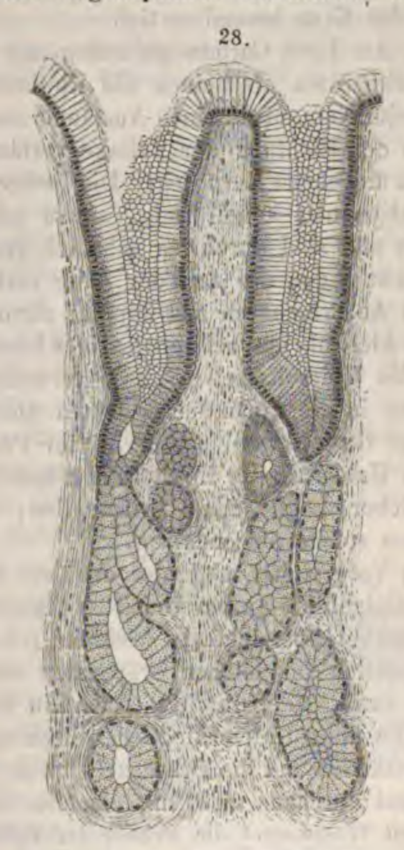


Fig. 28. Pylorusdrüsen (Ebstein).

1. Im frischen Zustande bei nüchternen Thieren haben die Epithelzellen, wie eben bemerkt, eine matt glänzende, fast homogene Beschaffenheit, die Drüsenzellen sind durchweg fein granulirt.

2. Setzt man zu den frischen Zellen ein Tröpfchen Picrocarmin, so färbt sich in den Epithelzellen nur der Kern und seine nächste Umgebung; die Drüsenzellen tingiren sich in ihrer ganzen Ausdehnung, der Kern besonders tief.

3. An durch Carmin gefärbten und in Glycerin aufgehellten Alcoholpräparaten erscheinen die Epithelzellen als helle leere Düten mit verjüngtem, oft in einen Ausläufer ausgezogenen Ende, in welchem der in der Richtung der Zellaxe verlängerte und von wenig Protoplasma umgebene Kern liegt. Die Drüsenzellen erscheinen cylindrisch oder abgestutzt kegelförmig, sitzen mit breiter Basis der Membr. propria auf, sind durchweg schwach granulirt, ihr Kern abgeplattet, senkrecht gegen die Axe der Zelle verlängert.

4) An Präparaten aus doppelt chromsaurem Kali, aus Ranvier-schem Alcohol, aus zehnprocentiger Lösung von Chloralhydrat findet man die Epithelialzellen stark verändert, nach Ausstossung ihres Inhaltes in die Form leerer Düten übergegangen, die Drüsenzellen in ihrer Gestalt wohl conservirt, ihr Protoplasma nicht entleert.

5) Unterhalb der Epithelzellen finden sich in freilich nicht continuirlicher Lage junge Ersatzzellen; unterhalb der Drüsenzellen kommen solche nirgends vor.

6) Vorgreifend mag hier erwähnt werden, dass das Secret der Epithelialgebilde an carminisirten Alcoholpräparaten eine homogene, das Epithel überziehende (Schleim-) Lage bildet, das Secret der Drüsenzellen in gleichen Präparaten eine körnige, das Lumen der Drüse ausfüllende, durch Picrocarmin färbbare Masse darstellt.

Alle diese Unterschiede beweisen auf das Unzweideutigste, dass die Epithelien und die Drüsenzellen von specifisch verschiedner Natur sind und durchaus nicht mit einander verwechselt werden dürfen.

Seit Wassmann [1] die Drüsen der Pylorusgegend beim Schweine zuerst als verschieden von denen des Fundus schilderte, haben alle folgenden Beobachter diese Differenz bestätigt, aber die Zellen jener Drüsen als gleichwerthig mit denen des Oberflächenepithels aufgefasst und abgebildet. So in ihren Lehrbüchern Kölliker, Frey, Leydig, Donders u. A. Das Verständniss des wirklichen Verhältnisses ist erst durch die in meinem Institute unternommene Untersuchung von Ebstein [2] angebahnt worden, dessen Angaben ich im Obigen in einigen Puncten erweitert habe.

---

1 Wassmann, De digestione nonnulla. p. 7 sqq. Berolini 1839. W. beschreibt eigentlich die mit den Pylorusdrüsen beim Schweine übereinstimmenden Drüsen der Cardiagegend, bemerkt aber, dass die Drüsen der Pars pylorica die gleiche Structur besitzen.
2 Ebstein, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 515. 1870.

Ueber das Vorkommen der Drüsen mit Cylinderepithel bei verschiednen Säugethieren s. KÖLLIKER, micr. Anat. II. 140. — Nach meinen Erfahrungen sind die Pylorusdrüsen bei allen Säugethieren constante Bildungen. Das Verhalten beim Menschen ist nach HENLE[1] das gleiche.

Auch bei den Amphibien hat PARTSCH[2] eine Verschiedenheit der Pylorusdrüsen von denen des Fundus gefunden. Dort sind die Schläuche mit grossen blasigen Zellen, ähnlich den Schleimzellen, ausgefüllt; bei den Fundusdrüsen kommen derartige Elemente nur vereinzelt an der Uebergangsstelle des Drüsenkörpers in den Drüsenhals vor. Bei Coluber natrix, wo PARTSCH derartige Pylorusdrüsen vermisste, hat sie später EDINGER[3] gesehen.

Neuerdings hat NUSSBAUM[4] an mit Osmiumsäure behandelten Präparaten von Pylorusdrüsen zwischen den oben beschriebenen Drüsenzellen vereinzelt eine zweite Zellenart entdeckt, die er den später zu beschreibenden Belegzellen der Fundusdrüsen gleichstellt. Er bildet in zusammen 7 Schläuchen drei Zellen ab, die sich durch einen grossen runden Kern und namentlich durch Schwärzung ihres granulösen Inhaltes von den übrigen Drüsenzellen unterscheiden. Die Beobachtung NUSSBAUM's, dass hier und da eine einzelne Zelle der Pylorusdrüsen an Osmiumsäurepräparaten tief schwarz erscheint, ist ganz correct, seine Deutung dieser Gebilde aber als Belegzellen nicht haltbar, wie GRÜTZNER[5] evident nachgewiesen hat. (Fig. 29 giebt zwei solcher Zellen im optischen Querschnitte.) Sie unterscheiden sich von den Belegzellen erstens durch den Mangel der Färbbarkeit in Anilinblau und Anilinschwarz, zwei für jene Zellen charakteristische Merkmale, zweitens durch ihre Gestalt und ihre Lagerung, denn die linsenförmigen Belegzellen befinden sich im Drüsengrunde stets (s. später) zwischen der T. propria und den cylindrischen Hauptzellen, ohne das Drüsenlumen zu erreichen, die ungefähr kegelförmigen NUSSBAUM'schen Zellen dringen mit einem schmalen Fortsatze bis zur Lichtung der Schläuche vor. Die Unterschiede beider Zellenarten treten am auffallendsten in den Fundusdrüsen selbst hervor (wo Hr. MENZEL vereinzelte NUSSBAUM'sche Zellen neben den Belegzellen auffand (vgl. Fig. 30: a NUSSBAUM'sche Zelle, b Belegzelle). Ausser



Fig. 29. Epithel der Pylorusdrüsen im optischen Querschnitte. a Nussbaum'sche Zellen.

1 J. HENLE, Eingeweidelehre. 2. Aufl. S. 167. Braunschweig 1873.
2 C. PARTSCH, Arch. f. microsc. Anat. XIV. S. 179. 1877.
3 EDINGER, Ebenda. XVII. S. 212. 1879.
4 NUSSBAUM, Ebenda. XVI. S. 532. 1879.
5 GRÜTZNER (in Verbindung mit stud. MENZEL), Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 410. 1879.

der gänzlichen Verschiedenheit der Gestalt bildet auch der verschiedne Grad der Schwärzung und die Art der Granulationen ein hinreichendes Kennzeichen für beiderlei Gebilde. Endlich kommen den Nussbaum'schen ganz ähnliche Zellen hier und da auch in andern Drüsen (z. B. den Lieberkühn'schen Drüsen des Darmes) vor.[1] (Ich habe nicht selten in mit Osmiumsäure behandelten Flimmerhäuten eine einzelne durch tiefe Schwärzung vor allen Nachbarn ausgezeichnete Zelle gesehen.) Alle diese Thatsachen, die verschiedene Färbbarkeit, Form und Lagerung, weisen darauf hin, dass die Nussbaum'schen Zellen mit den Belegzellen Nichts gemein haben. Ihre Bedeutung ist freilich unklar: vielleicht handelt es sich um einen besondern Alterszustand der Cylinderzellen, vielleicht um beginnende Verfettung des Protoplasmas, was weiter zu verfolgen künftigen Untersuchern überlassen bleibt.



Fig. 30. Nussbaum'sche Zellen (a) und Belegzellen (b) der Fundusdrüsen.

IV. Die Drüsen des Fundus.

Gleich den Pylorusdrüsen von schlauchförmiger Gestalt, zeichnen sie sich vor denselben schon durch ihr viel engeres Lumen und ihre viel bedeutendere Länge aus, welche durch die viel geringere Tiefe der Epitheleinsenkungen (Drüsenausgänge) bedingt ist. Ich unterscheide an den Fundusdrüsen, ähnlich wie an denen des Pylorus, den engeren Drüsenhals, welcher nach Innen in den Drüsenausgang mündet und nach Aussen unmerklich in den weiteren Drüsenkörper übergeht.

Ein wichtigerer Unterschied, als in der Differenz der Länge, liegt für die beiden Drüsenformen in der Natur der in ihnen vorhandenen secernirenden Elemente. Die Fundusdrüsen enthalten ausser cylindrischen Zellen, welche denen der Pylorusdrüsen in hohem Maasse ähnlich sind, noch eine zweite Form von Elementen, die früherhin in ihnen allein bekannten „Labzellen". Da jene ersteren Zellen in der ganzen Ausdehnung des Drüsenschlauches vorkommen, nenne ich sie „Hauptzellen" (Rollet, adelomorphe Zellen), die zweite Zellenart, welche diesen aussen aufgelagert sind, „Belegzellen" (Rollet, delomorphe Zellen). Die Belegzellen haben im Hungerzustande ihren geringsten Umfang und eine ovale, linsenförmige mitunter auch mehr

---

1 Vgl. die oben citirte Arbeit von Grützner S. 413 u. Fig. 6.

dreieckige Gestalt, die Basis des Dreiecks nach der T. propria, die Spitze nach dem Innern der Drüse gekehrt. Frisch unter Zusatz indifferenter Flüssigkeiten untersucht, zeigen sie ein fein granulirtes Aussehen und in ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien alle Eigenschaften, welche eiweissreichen zelligen Gebilden zukommen: Aufhellbarkeit in verdünnten Alkalien, in sehr verdünnten Mineralsäuren und in organischen Säuren jeder Concentration, dagegen starke Trübung und Schrumpfung in concentrirten Mineralsäuren. Weiter zeichnen sie sich aus durch Schwärzung in Osmiumsäure, welche Eigenschaft sie jedoch (s. oben) mit andern Zellen der Magendrüsen theilen, und durch Färbbarkeit in Anilinblau und Anilinschwarz.[1] Die Hauptzellen verhalten sich, wie Ebstein zuerst nachgewiesen und viele Beobachter bestätigt haben, in den meisten Beziehungen so ähnlich den Zellen der Pylorusdrüsen, dass sie von jenem Forscher für identisch mit denselben gehalten wurden. Mir ist nur ein freilich kaum wesentlicher Unterschied aufgefallen. Die Hauptzellen zeigen nämlich bei Untersuchung im ganz frischen Zustande eine sehr grobe, dunkelkörnige Granulirung, welche die Grenzen der einzelnen Zellen verdeckt, die Zellen der Pylorusdrüsen eine sehr viel feinere, mattere Granulirung, ihre Grenzen gegen einander sind deutlich sichtbar. Diese Verschiedenheit des Aussehens ist so in die Augen springend, dass ich dieselbe nicht unerwähnt lassen zu dürfen glaube. Neuerdings haben auf dieselbe auch Sertoli & Negrini aufmerksam gemacht.[2]

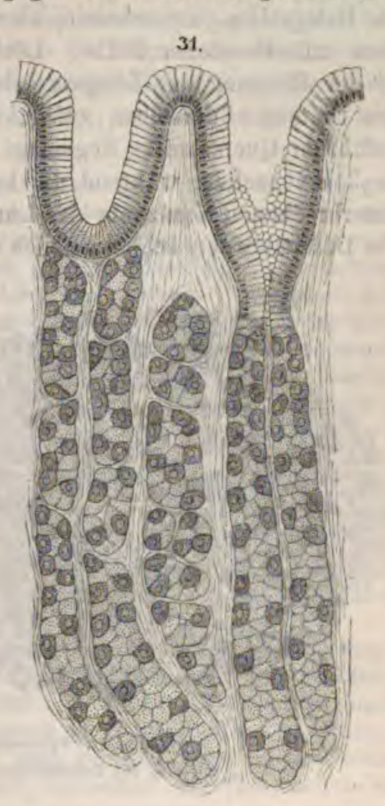


Fig. 31. Drüsen des Magen-Fundus.

---

1 Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 411. 1879.
2 Sertoli & Negrini, Archivio di medicina veterinaria. Fasc. 3. 1878.

Die räumliche Anordnung beider Zellenarten betreffend, so bilden in dem Drüsenkörper die Hauptzellen eine ununterbrochene, einfache, die enge Lichtung des Schlauches mit ihren inneren Enden begrenzende Lage; zwischen diese und die Membrana propria sind die Belegzellen eingeschoben, aber nicht in zusammenhängender, sondern unterbrochener Reihe. Lücken zwischen ihnen treten sowohl in der Richtung der Längsaxe der Schläuche, als in der Richtung des Umfanges derselben auf. Auf einem durch den Drüsenkörper geführten Querschnitte liegen an der kreisförmigen Peripherie etwa 2—3 Belegzellen, während die kegelförmigen Hauptzellen einen ununterbrochenen Kranz um das Lumen bilden. In dem oberen Theile des Drüsenkörpers schliessen sich die in Frage stehenden Zellen durch

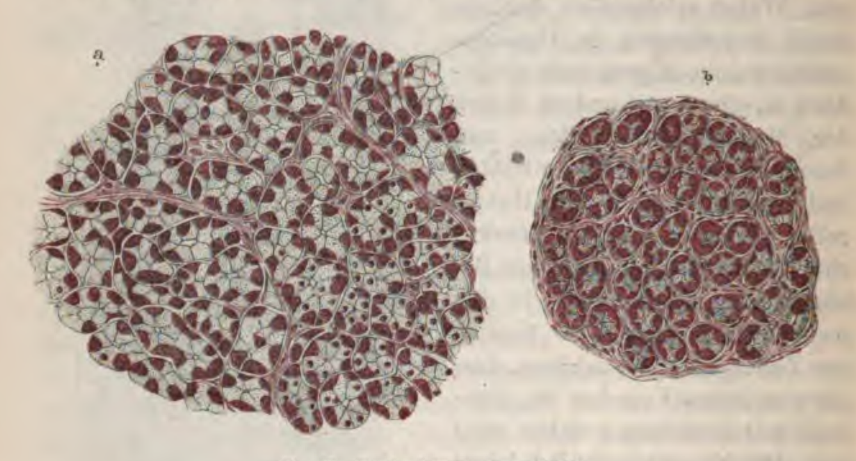


Fig. 32. Fundusdrüsen. Querschnitt.
a. Durch den Drüsenkörper. *b.* Durch den Drüsenhals.

Verkleinerung der Lücken mehr und mehr an einander, bis sie in dem engeren Drüsenhalse eine scheinbar ununterbrochene Lage bilden. Gleichzeitig nimmt die Grösse der einzelnen Zellen in dieser Gegend erheblich ab. Ihre dichte Aneinanderlagerung macht es auf Drüsenlängsschnitten unmöglich zu entscheiden, ob in dieser Gegend neben ihnen noch Hauptzellen vorhanden sind. Doch lehren sehr feine, genau senkrecht gegen die Schlauchaxe gerichtete Querschnitte (vgl. Fig. 32 b), dass auch hier die letzteren Elemente nicht fehlen. Sie sind, ähnlich den Belegzellen, stark verkleinert und oft so zwischen diese eingelagert, dass sie dieselben nicht mehr von Innen her bedecken, sondern ihnen freien Zugang zu dem Drüsenlumen gestatten.

Ueber den Drüsenhals, in dessen oberstes Ende nicht selten

cylindrische Zellen des Drüsenausganges eindringen, setzen sich merkwürdiger Weise nicht selten vereinzelte Belegzellen in den letzteren, ja selbst hier und da bis zur Magenoberfläche fort; sie finden an diesen Orten ihre Stätte zwischen den unteren Enden des Cylinderepithels und dem Bindegewebe der Schleimhaut.

Unerwähnt darf nicht bleiben, dass die Region des Fundus und des Pylorus sich nicht scharf gegen einander absetzen, sondern zwischen beiden eine Uebergangszone existirt, in welcher Drüsen von beiderlei Charakter vorkommen.[1]

Kölliker[2] hat zuerst in den Magendrüsen des Hundes die oben geschilderten zwei Formen von Zellen nicht bloss gesehen, sondern auch abgebildet, auffallender Weise aber seine Beobachtung nicht weiter verfolgt und für so unwesentlich gehalten, dass er derselben in den später erschienenen Auflagen seiner Gewebelehre mit keinem Worte mehr gedenkt. Kein Wunder, dass andere Histologen und Physiologen seine Entdeckung nicht beachtet haben, bis meine und Rollet's von den meinigen ganz unabhängigen Beobachtungen in den Jahren 1869 und 1870 dieselbe der Vergessenheit entrissen und ihre allgemeine Bedeutung darlegten[3].

Bei aller Uebereinstimmung in den Hauptsachen wich Rollet doch in einigen Nebenpuncten von mir ab. Er läugnete das vereinzelte Vorkommen von Belegzellen unter dem Epithel der Magengruben und der freien Magenoberfläche. Meine diesbezüglichen Angaben sind auch von Jukes[4] bestritten, dagegen von Friedinger[5], Bentkowski[6], Henle[7] bestätigt worden. Ich habe die Freude gehabt, bei Gelegenheit der Breslauer Naturforscher-Versammlung meinen geehrten Freund Rollet selbst von der Richtigkeit der Thatsache zu überzeugen.

Rollet läugnete ferner das Vorkommen von Hauptzellen im Drüsenhalse. Für meine Angabe haben sich Bentkowski und Henle erklärt. Zur Bestätigung derselben kann ich ausser recht feinen Querschnitten auch Zerzupfungspräparate aus Kali bichromicum empfehlen. Wenn es gelingt, Drüsenschläuche ihrer ganzen Länge nach zu isoliren, wird man nicht selten Gelegenheit haben, sich von der Gegenwart der Hauptzellen im Halse zu überzeugen.

Kürzlich hat Edinger[8] eine schon früherhin beiläufig von Herrendörfer[9] ausgesprochene Vermuthung weiter verfolgt, nach welcher die

---

1 Ebstein, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 517. 1870.

2 Kölliker, Arch. f. microsc. Anat. II. 2. S. 141. Leipzig 1854.

3 Heidenhain, Sitzgsber. d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. 1869. 19. Febr. u. 19. Nov.; Arch. f. microsc. Anat. VI. 1870. — Rollet, Centrabl. f. d. med. Wiss. 1870; Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. II. 1871.

4 Jukes, Beiträge zum histologischen Bau der Labdrüsen. Diss. Göttingen 1871.

5 Friedinger, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIV. Oct.-Heft. S. 3. 1871.

6 Bentkowski, Gazeta lekarska. XXI. (Virchow & Hirsch's Jahresber. üb. Anat. u. Physiol. 1876. S. 69. Ref. Oettinger, Krakau.)

7 Henle, Eingeweidelehre. II. Aufl. S. 170. Braunschweig 1873.

8 Edinger, Arch. f. microsc. Anat. XVII. S. 193 u. fg. 1879.

9 Herrendörfer, Physiologische und microscopische Untersuchungen über die Ausscheidung von Pepsin. Diss. Königsberg 1875.

Beleg- und die Hauptzellen nur Entwicklungsstufen derselben Art von Zellen sein sollen; die Belegzellen entständen aus den Hauptzellen durch die Verdauungsthätigkeit. Seine wesentlichen Gründe dafür fand er erstens in der Untersuchung einiger Schleimhautstücke des menschlichen Magens, in welchen neben (in Folge des Hungerzustandes) kleinen Belegzellen cylindrische Hauptzellen vorkamen, die sich jenen ersteren Zellen ähnlich in Osmiumsäure schwarz und in Eosin roth färbten und durch unregelmässige Gestalt den Belegzellen näherten. Allein eine blosse Farbenreaction kann unmöglich über die Identität oder Nichtidentität von Zellen entscheiden. Dass dicht neben einander liegende Hauptzellen sich gegen dasselbe Färbemittel ganz verschieden verhalten können, weiss ich [1] wohl von dem Magen des Schweines her, wo in demselben Schlauche helle Hauptzellen, die sich in Anilinblau nicht färben, neben dunkleren granulirten, die sich darin mehr oder weniger tief färben, vorkommen. Es handelt sich hier um Nichts als verschiedne Functionszustände, die beim Schweine merkwürdiger Weise neben einander auftreten, während bei den meisten von mir untersuchten Thieren die Zellen desselben Schlauches in der grossen Mehrzahl sich in gleichem Zustande befinden. Aber gerade die Drüsen des Schweines sind sehr geeignet, zu zeigen, dass solche färbbare Hauptzellen mit den Belegzellen Nichts gemein haben, denn letztere befinden sich hier in der grössten Ausdehnung der Schläuche, wie beim Delphin nach F. E. SCHULZE, in besonderen Aussackungen oder Nischen der Schlauchmembran, die nur durch eine enge Oeffnung mit dem Hauptrohr communiciren. Innerhalb des letzteren bilden die Hauptzellen eine ununterbrochene Epithelialröhre. Schon Angesichts dieses Bildes wird die Hypothese EDINGER's offenbar unhaltbar. Ebenso gegenüber der oben erwähnten Thatsache, dass Belegzellen sich an Stellen finden, wo Hauptzellen gar nicht vorkommen, nämlich unter dem Cylinderepithel der Drüsenausgänge und der Magenoberfläche. Sollen sie sich etwa auch aus den Schleimzellen hervorbilden? Endlich drängt sich doch die Frage auf, weshalb denn Belegzellen nicht in den Schläuchen des Pylorus während der Verdauung massenweise aus den Hauptzellen entstehen?

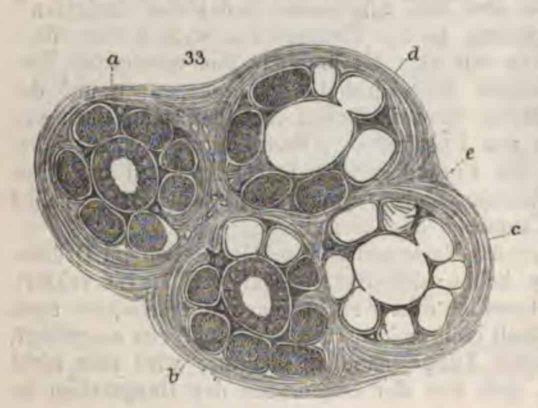


Fig. 33. Querschnitt durch die Labdrüsen des Schweines.

Eine zweite Thatsache, welche EDINGER für seine Hypothese geltend macht, ist allerdings sehr auffallend: er vermisste die Belegzellen fast ganz in dem Magen einer seit 10 Tagen nüchternen Patientin.

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. microsc. Anat. VI. Taf. XXI. Fig. 19. 1870.

Ich habe hungernde Thiere sehr oft untersucht, freilich nie nach so langer Inanition und die Belegzellen zwar sehr verkleinert gefunden, aber doch immer vorhanden gesehen. Da sie auch in dem Magen von Fledermäusen, welche den ganzen Winter im Schlafe gewesen sind, reichlich vorkommen (nur die untersten Schlauchzipfel enthalten sie sehr sparsam), möchte ich ihren gänzlichen Schwund im menschlichen Magen so lange bezweifeln, bis jener eine Fall durch neue Beobachtungen verificirt ist, und annehmen, dass sie in stark reducirtem Zustande doch vorhanden gewesen sind. Ich denke dabei an kleine, sehr schwer zu entdeckende Zellen, welche ich auf S. 388 meiner oben angeführten Arbeit beschrieben und vermuthungsweise als in der Entwicklung begriffene Belegzellen geschildert habe. Nachuntersucher der eben besprochenen Verhältnisse möchte ich dringend ersuchen, es nicht bei einer einzelnen Farbenreaction oder einem einzelnen Objecte bewenden zu lassen, um sich über die specifische Natur von Haupt- und Belegzellen zu orientiren, sondern sich der Mühe von Fütterungsreihen zu unterziehen. Nur so gewinnt man ein ausreichendes Urtheil.

Die Belegzellen enthaltenden seitlichen Aussackungen der Schläuche in dem Schweinemagen sind in dem Drüsenmagen der Vögel zu langen, dünnen, mit Belegzellen austapezierten Schläuchen entwickelt. Die zusammengesetzte Drüse besteht hier mit unwesentlichen Abänderungen aus einem langen, schmalen, mit Cylinderzellen ausgekleideten Hauptrohr, in welches jene zahlreichen Schläuche einmünden [1].

An den Typus der Drüsen im Vogelmagen schliesst sich der Bau der Magendrüsen bei Testudo europaea [2].

Bei den nackten Amphibien [3] enthält der eigentliche Drüsenkörper der Fundusdrüsen überall nur eine Zellform, welche den Belegzellen der Säugethiere entspricht. Das Oberflächenepithel des Magens senkt sich in den Drüsenausgang und den Drüsenhals in wenig veränderter Gestalt; an der Grenze des letzteren und des Drüsenkörpers liegen stets einige grosse, bauchige, helle, ihrer Form nach Becherzellen ähnliche Gebilde.

Als physiologisch besonders wichtig sind bei dem Frosche noch eigenthümliche Drüsen des Oesophagus zu erwähnen, welche ihrer Function nach zu den Verdauungsdrüsen gehören. Schon von Klein erwähnt, sind dieselben von H. von Swiecicki und besonders von C. Partsch genauer beschrieben. Sie gehören dem verästelt tubulösen Typus an und haben kegelförmige oder cylindrische Zellen, welche den Hauptzellen der Magendrüsen in ihrem histologischen Verhalten, wie in ihrer physiologischen Function entsprechen [4].

---

1 Leydig, Müller's Archiv. 1854. S. 331; Lehrbuch d. Histologie. Fig. 70. 1857. — Bergmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 581. — Wilczewski, Untersuchungen über den Bau der Magendrüsen der Vögel. Breslau 1870.

2 Motta Maja et Renaut, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1878; p. 67.

3 R. Heidenhain, A. Rollet in den oben citirten Arbeiten. — Bleyer, Magenepithel und Magendrüsen der Batrachier. Königsberg 1874. — C. Partsch, Arch. f. microsc. Anat. XIV. S. 179. 1877. — J. Garel, Recherches sur l'anatomie générale comparée et la signification morphologique des glandes et la muqueuse intestinale et gastrique. Paris 1879.

4 Klein, Stricker's Gewebelehre S. 384. Leipzig 1871. — Heliodor von Swiecicik. Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 444. 1876. — C. Partsch, Arch. f. microsc. Anat. 1877

Endlich sei noch mit zwei Worten der Blutgefässe und der Lymphräume der Magenschleimhaut erwähnt. Erstere bilden um die Drüsenkörper Capillarnetze mit langgestreckten Maschen, um die Drüsenhälse ein der Oberfläche paralleles polygonales Netz, durch dessen Maschen die einzelnen Drüsen hindurchgesteckt sind.

Die Lymphgefässe [1] bilden um die Drüsen grosse röhrenartige Räume, deren Begrenzung einerseits von der Mbr. propria der Drüsen, andrerseits von Endothelien, welche dem interglandulären Bindegewebe aufgelagert sind, gebildet wird. Es sind also die Drüsenschläuche unmittelbar von Lymphe umspült.

ZWEITES CAPITEL.

Allgemeine Bedingungen der Absonderung.

I. Methoden der Untersuchung.

1. Gewinnung des gemischten Magensaftes.

Die ältere Physiologie war an Hülfsmitteln, die Absonderungsvorgänge im Magen zu untersuchen, so arm, dass ihre Ergebnisse sich nur auf die dürftigsten Angaben beschränkten. Man tödtete in der Regel einfach die Thiere im nüchternen Zustande oder während der Anfüllung des Magens, um den Inhalt desselben zu controlliren: so TIEDEMANN & GMELIN in ihrem Meisterwerke über die Verdauung [2].

Bereits vorher hatte RÉAUMUR [3], aber nur in zwei Fällen, Magensaft dadurch erhalten, dass er in einer offenen Metallröhre Schwammstücke befestigte, dieselbe verschlucken liess und abwartete, bis sie wieder erbrochen wurde.

Einen ähnlichen Weg schlug der geistreiche Abt SPALLANZANI [4] ein; indem er trockene Schwämme in durchlöcherten Metallröhrchen in den Magen von Krähen, Käuzchen (Strix passerina) und anderen Vögeln brachte und die Herausbeförderung derselben durch Erbrechen abwartete, war er im Stande, sich ziemlich reichliche Mengen von Magensaft, bei Krähen in einigen Tagen 13 Unzen, zu verschaffen. Seinen eigenen Mageninhalt

---

1 LOVÉN, Nord. med. arkiv V. (Schwalbe's Jahresber. f. 1873. S. 190.)

2 FRIEDRICH TIEDEMANN & LEOPOLD GMELIN, Die Verdauung nach Versuchen. 2 Bde. Heidelberg-Leipzig 1826.

3 Réaumur, Sur la digestion, second mémoire; Histoire de l'academie royale des sciences. 1752. Avec les mémoires de mathematique et de physique pour la même année. p. 461.

4 SPALLANZANI, Versuche über das Verdauungsgeschäft. Deutsch von Michaelis. S. 76. Leipzig 1785.

erhielt er dadurch, dass er durch Kitzeln seines Schlundes Erbrechen erregte.

Alle diese Hülfsmittel förderten die Kenntniss der Absonderungsvorgänge nur wenig, bis ein glücklicher Zufall die Untersuchung auf neue Bahnen wies. Ein Reisediener der amerikanischen Pelzcompagnie, Alex. St. Martin, hatte in Folge eines Schrotschusses eine Magenfistel davon getragen. Ihn benutzte Dr. Wilhelm Beaumont, um eine Reihe der werthvollsten Untersuchungen über die Absonderung des Magensaftes und die Verdauungsvorgänge im Magen anzustellen [1]. Den hier durch ein Ungefähr gegebenen Wink verfolgte systematisch auf dem Wege des Thierversuches zuerst Blondlot [2] weiter; er gab durch die Anlegung künstlicher Magenfisteln bei Hunden den ersten Anstoss zu einer vielseitig fruchtbar gewordenen Fortentwicklung der Verdauungslehre.

Seit Blondlot ist die Methode der Fisteloperation von zahlreichen Forschern geübt worden, im Ganzen mit wenig Abweichungen unter einander. Ich habe die verschiednen gebräuchlichen Operationsweisen eingeschlagen, ohne behaupten zu können, dass die eine einen wesentlichen Vorzug vor der andern besässe. Am schnellsten kommt man in folgender Weise zum Ziele: Bei mässig angefülltem Magen wird das Versuchsthier tief narcotisirt [3], die Unterleibshöhle in der Linea alba durch einen am Proc. xiphoideus sterni beginnenden Schnitt so weit eröffnet, dass man gerade im Stande ist, mit dem Zeigefinger und Mittelfinger der rechten

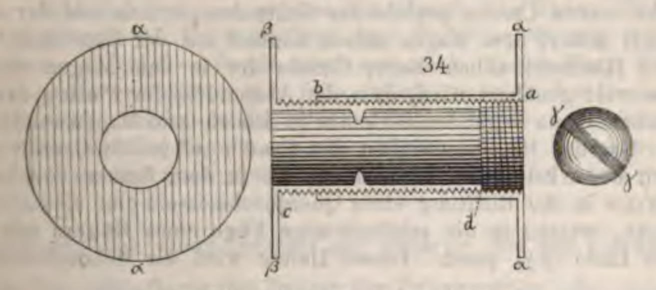


Fig. 34. Magenfistel-Canüle nach Cl. Bernard.

Hand einzugehen und den Magen durch die Wunde hervorzuziehen. An die vordere Wand desselben werden jetzt zwei kräftige Hakenpincetten gelegt und mittelst derselben eine Falte von 3—4 Cm. Länge empor-

1 Dr. W. Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von Dr. B. Luden. Leipzig 1834.

2 Blondlot, Traité analytique de la digestion. p. 202. Paris 1843.

3 Seit vielen Jahren verwende ich bei allen Vivisectionen, welche nicht Immobilisirung der Thiere durch Curare nöthig machen, behufs Anästhesirung Injectionen von salzsaurem Morphium in eine Vene. Für einen mittelgrossen Hund genügen in der Regel 4 Ccm. einer zweiprocentigen Lösung. Es giebt aber einzelne Thiere, bei welchen keine Morphiumdosis den erwünschten Schlafzustand herbeiführt. In solchen Fällen ist eine auf das Morphium folgende mässige Chloroforminhalation von grossem Nutzen.

gehoben. Eine starke Scheere durchschneidet diese Falte senkrecht auf ihre Längsrichtung in einer Ausdehnung, welche sich nach der Grösse der anzulegenden Fistel und der Grösse der für diese zu verwendenden Canüle richtet. Die gebräuchlichen und durchaus zu empfehlenden Canülen haben folgende Gestalt. Zwei Neusilberröhren von 12 Mm. Durchmesser und 35 Mm. Länge tragen, die eine (*ab*) auf ihrer Innenfläche, die andere (*cd*) auf ihrer Aussenfläche in einander passende Schraubengewinde, vermöge deren sie mehr oder weniger tief in einander geschraubt werden können. Jede Canüle ist ausserdem an ihrem freien Ende mit einer rechtwinklig auf sie aufgesetzten Randplatte ($\alpha\alpha$ und $\beta\beta$) versehen. Man schneidet nun in die Magenwandung, welche mittelst der beiden oben erwähnten Hakenpincetten von einem Assistenten faltenförmig aus der Bauchwunde herausgezogen wird, ein Loch von solcher Grösse, dass die Endplatte derjenigen Canüle, welche das Schraubengewinde auf ihrer Innenfläche trägt, mit einigem Zwange, wie ein Knopf durch ein enges Knopfloch, in das Innere des Magens hineingeschoben werden kann. Sodann binde ich den Rand der Magenwunde mittelst eines carbolisirten Seidenfadens auf der Canüle fest und benutze denselben Faden, um die Canüle sammt dem Magen in der Bauchwunde durch einen Stich zu fixiren. Hat man die letztere nicht überflüssig gross gemacht, so legen sich ihre Ränder schon von selbst enge an die Canüle an, so dass sie durch die letztere hinreichend geschlossen wird. Nöthigenfalls genügen 1—2 Knopfnäthe, um die Schliessung zu vollenden. Die ausserhalb des Bauches liegende Platte der innern Canüle (welche ihr Schraubengewinde auf der Aussenseite trägt) sichert dem Magen seinen Contact mit der Bauchwand, wenn sie durch Hineinschrauben dieser Canüle der in dem Magen liegenden Platte so weit genähert wird, dass der Abstand beider Platten der Dicke der zwischen ihnen liegenden Weichtheile (Bauch- und Magenwand) gleichkommt. Um das Hineinschrauben der Canüle *cd* in die Canüle *ab* mit Sicherheit bewerkstelligen zu können, ist in dem Lumen von *cd* nach CL. BERNARD in der Richtung eines Querdurchmessers eine Neusilberleiste angebracht, welche in die schlitzförmige Fuge eines Halters mit knopfförmigem Ende ($\gamma\gamma$) passt. Dieser Halter wird als Schraubenschlüssel benutzt.

Nach vollendeter Operation wird natürlich die Canülenöffnung mittelst eines Stöpsels geschlossen. In den nächsten Tagen pflegen die Wundränder mehr oder weniger aufzuschwellen, was eine Verlängerung der Canüle durch Auseinanderschrauben der beiden Platten nothwendig macht, wenn nicht starke Entzündung durch den Druck und Eiterung eintreten soll. Das ist aber auch fast die einzige nothwendige Vorsichtsmassregel; bei Beachtung derselben geht die Heilung ausnahmslos schnell und gut von statten. —

Manche Experimentatoren ziehen es vor, zunächst die Magenwandung mit der Bauchwandung verwachsen zu lassen, bevor die Canüle in den Magen eingelegt wird. Zu diesem Zwecke wird die durch die Bauchwunde in der oben beschriebenen Weise hervorzuziehende Falte der Magenwand an ihrer Basis mittelst eines spitzen, biegsamen Metalldrahtes durchstossen. Die freien Enden dieses Drahtes werden über einem Holzklötzchen, das man quer über die Bauchwunde lagert, der Art zusammengewunden, dass

dieses Klötzchen den Magen mit den Bauchwandungen in sicherer Berührung hält. Während in den nächsten Tagen die Peritonäalflächen des Magens und der Bauchwandungen mit einander verwachsen, schnürt man die Drahtschlinge, welche die Magenfalte durchbohrt hat, allmählich fester zu, um das Ausfallen derselben und dadurch die Eröffnung des Magens herbeizuführen. Man beherrscht bei dieser Methode die Weite der Fistel nicht so gut, wie bei der vorigen, und hat deshalb mit dem Einführen der Canüle nicht selten Schwierigkeiten. Doch beugt sie allerdings mit Sicherheit dem Ueberfliessen von Mageninhalt in die Peritonäalhöhle vor, was ängstlichen Experimentatoren eine Beruhigung sein mag. —

Eine Zusammenstellung der verschiedenen Methoden der Fisteloperation findet man bei SCHIFF[1]; die hauptsächlichsten Abweichungen betreffen folgende Punkte: 1) Die Vorbereitung des Thieres zur Operation. Manche Experimentatoren lassen vor der Anlegung der Fistel reichlich fressen, um den Magen stark anzufüllen und dadurch in der Bauchhöhle leichter auffindbar zu machen. So BLONDLOT, BARDELEBEN, SCHIFF, CL. BERNARD. Allein ich ziehe mit BIDDER und SCHMIDT den leeren Zustand des Magens vor, theils weil bei Anwesenheit von viel Mageninhalt leicht störende Brechbewegungen eintreten, theils weil durch die Operation die Verdauung unterbrochen wird und damit Gährungen der Magencontenta und consecutiver Magencatarrh eintreten, welcher die Fresslust der Thiere längere Zeit unterbricht. 2) Der Ort der Operation am Magen ist insofern nicht ohne Einfluss, als Fisteln der rechten Magenhälfte nahe dem Pylorus schlechter ertragen werden, als Fisteln der linken Hälfte. Der Grund liegt wohl darin, dass durch jene die Ueberführung der Speisen in den Darm in höherem Grade erschwert wird. 3) Die Form der Canüle ist nicht grade wesentlich; eine jede, welche weder in den Magen hineinschlüpfen noch aus ihm ausfallen kann, leistet dieselben Dienste. Selbstverständlich darf die Canüle nicht aus einem Metalle bestehen, welches durch die freie Salzsäure des Magensaftes leicht gelöst wird.

2. Gewinnung des reinen Secretes der Pylorus- und der Fundusdrüsen.

Um das reine Secret der Drüsen der Pylorusregion oder der Fundusregion zu gewinnen, ist es nothwendig, diese Theile des Magens durch Resection zu isoliren, eine Operation, welche für den Pylorus zuerst KLEMENSIEWICZ[2] versucht hat, und welche mir[3] später für beide Theile des Magens gelungen ist. Die Bedingung für die Erhaltung der Thiere nach dem schweren operativen Eingriffe ist die Anwendung des antiseptischen Verfahrens nach LISTER.

Behufs der Isolirung des Pylorus wird der Magen des seit 36—48 Stunden nüchternen Hundes durch eine in der Linea alba unterhalb des Processus xiphoideus anzulegende Schnittwunde aus der Leibeshöhle gezogen und die Pyloruszone durch zwei in der Richtung *a b* um den Dünn-

---

1 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion I. 15. Vorlesung. Paris und Berlin 1867.

2 KLEMENSIEWICZ, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXXI. 1875. 18. März.

3 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 169. 1878, XIX. S. 148. 1879.

darm und $a'b'$ um den Magen selbst anzulegende provisorische Ligaturen abgeschlossen, um die Ueberfluthung der anzulegenden Wunden durch Secrete u. s. f. zu verhindern. Sodann wird unter Vermeidung der grossen Blutgefässe der beiden Curvaturen das Stück $cdef$ aus dem Magen ausgeschnitten und die Continuität desselben durch Vereinigung der Schnittränder mittelst carbolisirter Seide nach den Regeln der chirurgischen Darmnath wiederhergestellt. Da der Schnittrand ef kürzer ist, als der

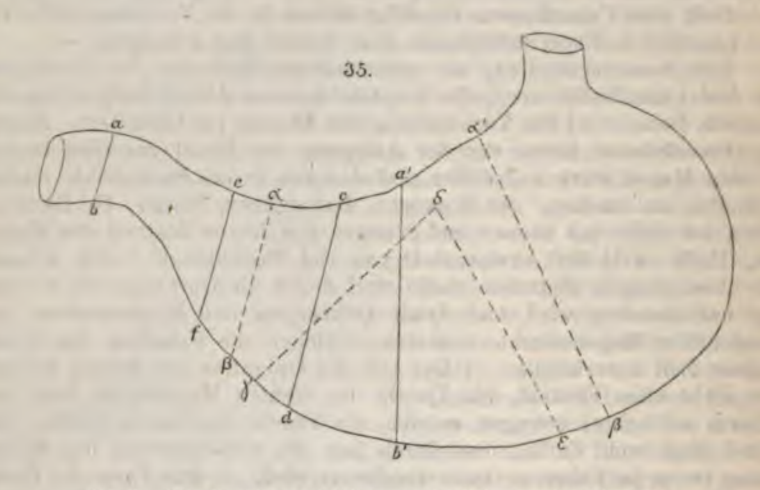


Fig. 35. Schnittrichtungen bei Isolirung des Pylorus und des Fundus.

Rand cd, muss das untere Ende des letzteren durch Aneinandernähen der vordern und hintern Magenwand für sich so weit geschlossen werden, dass die zurückbleibende Oeffnung an das Schnittoval ef passt. Nachdem der von seinen provisorischen Ligaturen befreite Magen in die Leibeshöhle zurückgebracht ist, wird aus dem ausgeschnittenen Stücke $dcef$ ein Blindsack gebildet. Zu diesem Behufe genügt es, die Schnittränder der Oeffnung cd vollständig und die Ränder der Oeffnung ef so weit durch Knopfnäthe zu schliessen, dass nur ein Eingang in den Sack von etwa 1—1½ Ctm. Durchmesser übrig bleibt, mit welchem derselbe in die bis auf diesen Umfang ebenfalls geschlossene Bauchwunde eingenäht wird.

Das Verfahren zur Isolirung der Fundusschleimhaut ist sehr ähnlich. Die provisorischen Ligaturen werden in den Richtungen $\alpha\beta$ und $\alpha'\beta'$ angelegt, sodann ein Stück von der Begrenzung $\gamma\delta\varepsilon$ ausgeschnitten — natürlich unter Schonung der Gefässe der grossen Curvatur —, die Continuität des Magens wiederhergestellt und aus dem etwa rhombischen Lappen der Magenwand ein röhrenförmiger Blindsack gebildet, dessen Oeffnung ebenfalls in die Bauchwunde eingeheilt wird.

Der Erfolg ist bei der Pylorusoperation günstiger als bei der Fundusoperation, weil die Pylorusschleimhaut weniger nachblutet, als die Fundusschleimhaut. Zwei Tage nach der Operation müssen die Thiere ohne alle

Nahrung gelassen werden, dann zunächst nur Milch in kleinen Dosen, später fein gewiegtes Fleisch erhalten. In der Folge leiden die Thiere unter der Pylorusoperation gar nicht, weil das die äussere Fläche der Bauchwandung netzende Pylorussecret unschädlich ist; nach der Fundusoperation bilden sich in der Nähe des Fistelrandes Excoriationen, welche am Besten durch oft wiederholte Reinigung behandelt werden.

II. Absonderungsreize.

Dass im Normalzustande, so lange der Magen leer ist, die secretorische Thätigkeit desselben ruht, wird von den meisten Physiologen als unbestrittene Thatsache angesehen. Doch finden sich in der Literatur Angaben entgegengesetzter Art zu häufig, um sie ohne Weiteres vernachlässigen zu dürfen. Schon SPALLANZANI[1] traf bei Truthähnen, Reihern, Gänsen stets grössere Mengen von Magensaft im nüchternen Zustande an, ja angeblich sogar bedeutendere, als während der Verdauung, weil während der letzteren das Secret sich in die Speisen imbibire. Er hält deshalb die Absonderung für einen continuirlichen Vorgang; doch kann es fraglich erscheinen, ob er in der aufgefundenen Flüssigkeit immer reinen Magensaft vor sich gehabt, da er selbst öfters die gelbliche Farbe und den bittern Geschmack derselben hervorhebt.

TIEDEMANN und GMELIN[2] begegneten hin und wieder bei Thieren, die ganz nüchtern waren oder doch nur Wasser erhalten hatten, saurer Flüssigkeit.

Nach eigenen Erfahrungen muss ich annehmen, dass der Zustand des leeren Magens sich mit der Dauer der Nahrungsentziehung ändert. Nach Vollendung eines Verdauungsaktes hört die saure Absonderung zunächst auf, eine Thatsache, die auch für den Menschen vielfach constatirt ist.[3] Wenn aber die Nahrungsentziehung ungewöhnlich lange dauert, scheint in der Regel langsame, saure Absonderung von selbst wieder zu beginnen, denn einerseits habe ich sehr häufig die Oberfläche der Fundus-Schleimhaut bei längere Zeit nüchternen Thieren sauer gefunden, während die Pylorus-Schleimhaut Lakmus-Papier bläute, andrerseits nicht selten bei Thieren (Hunden und Katzen), die im nüchternen Zustande durch Verblutung getödtet worden waren, mehr oder weniger grosse Mengen saurer Flüssigkeit frei im Magen

1 SPALLANZANI, Versuche über das Verdauungsgeschäft. Deutsch von Michaelis. S. 51. 91. Leipzig 1785.

2 FRIEDRICH TIEDEMANN & LEOPOLD GMELIN, Die Verdauung nach Versuchen. I. S. 91 u. fg. Heidelberg u. Leipzig 1826.

3 BEAUMONT, Neue Versuche u. Beobachtungen über den Magensaft. Deutsch von Luden. S. 65 u. 66. Leipzig 1834. — P. KRETSCHY, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII. S. 527. — UFFELMANN, Ebenda XX. S. 533. 1877.

angetroffen. Aehnliche Fälle sind auch von BRAUN[1] beobachtet worden. Hiermit in Uebereinstimmung ist die Erfahrung von GRÜTZNER, dass, wenn Hunde 60 bis 70 Stunden lang fasten, der Pepsingehalt der Magenschleimhaut unter Eintritt von Absonderung sinkt.[2]

ROLLET[3] ist geneigt, die geringgradige Absonderung, welche auch er nicht selten bei frischgetödteten hungernden Hunden vorfand, von einer Reizung der Magenschleimhaut durch verschluckten Speichel abzuleiten. Allein ich habe an Magenfistel-Hunden die Ueberzeugung nicht gewinnen können, dass Speichel, der in Berührung mit der Magenoberfläche gelangt, eine merkliche Absonderung anregt.

Bei Hunden, die mit einer Fistelcanüle versehen sind, fand ich mitunter, trotz 24stündigen Hungerns, in dem Magen sehr grosse Mengen sauern Saftes vor. Eine ergiebige Absonderung hat immer ungewöhnliche Gründe. In einzelnen Fällen gaben Spulwürmer, die sich in den Magen verirrt hatten, in andern gab die Canüle selbst zu mechanischen Reizungen Veranlassung, indem sie, bei unzweckmässiger Entfernung der Innen- und Aussenplatte von einander, die Schleimhaut mechanisch irritirte. —

BRAUN[4], welcher längere Beobachtungsreihen über die Magensaftabsonderung an Fistelhunden anstellte, geht jedenfalls zu weit, wenn er, mit SPALLANZANI, dieselbe für eine continuirliche, ähnlich der Secretion der Niere hält. Er ermittelte die Secretionsgrösse im nüchternen Zustande und bei Einwirkungen verschiedener Art auf die Magenschleimhaut, indem er durch die Fistelöffnung Schwämme in den Magen einführte und die imbibirte Flüssigkeit von Zeit zu Zeit auspresste. Es ist unzweifelhaft, dass ein Schwamm auf die Magenschleimhaut als ein sehr starker Reiz wirkt. Lässt man Hunde Schwammstückchen verschlucken, so ist nach einigen Stunden die Schleimhaut an allen Stellen, welche mit den Fremdkörpern in Berührung sich befinden, stark geröthet und die Drüsen zeigen microscopisch alle Kennzeichen intensivster Thätigkeit. Im Gegensatze zu BRAUN kann man sich an Fisteln mit isolirtem Fundusblindsacke auf das Positivste überzeugen, dass während des nüchternen Zustandes die Absonderung ganz stockt oder doch nur spurweise vorhanden ist.

Wenn also auch unter Umständen geringgradige Absonderung bei leerem Magen stattfinden kann, so ist diese jedenfalls unbeträchtlich gegen die erhebliche Secretion während der Verdauung. Schon das blosse Aussehen der Magenschleimhaut zeigt augenscheinlich, wie grosse Veränderungen mit dem secretorischen Apparate nach der Ingestion von Speisen vor sich gehen. Im nüchternen Zustande er-

---

1 BRAUN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. VII. S. 29. Giessen 1876.
2 GRÜTZNER, Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 61. Breslau 1875.
3 ROLLET, Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. Heft II. S. 168. 1871.
4 BRAUN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. VII. 1876.

scheint die Schleimhaut des Fundus verhältnissmässig blass, ihre Falten sind collabirt; sie ist nur von dünner Schleimlage überzogen. Während der Verdauung röthet sich die ganze innere Oberfläche in Folge von Erweiterung der blutzuführenden Gefässe; der Blutstrom beschleunigt sich so sehr, dass die Venen hellrothes Blut führen; die Schleimhautfalten richten sich in Folge der stärkeren Gefässfüllung auf. Aus den nadelstichähnlichen Drüsenöffnungen treten helle Tröpfchen, welche bald zu grösseren Rinnsalen confluiren. Gleichzeitig wird die Schleimbildung erheblich verstärkt.

Braun hat Absonderungserscheinungen so lebhafter Art, dass Flüssigkeitströpfchen auf der Schleimhautoberfläche sichtbar geworden wären, niemals gesehen. Allein die Beobachtung ist seit Beaumont[1] vielfach von den allerverschiedensten Seiten gemacht worden. Man kann sie an weiten Fisteln leicht anstellen, wenn man eine Spiegelröhre in den Magen einführt und einen bestimmten Schleimhautsbezirk ins Auge fasst.

Wirken nun die Speisen rein mechanisch auf die absondernden Organe ein, sie zur Thätigkeit anregend, oder verbindet sich mit der mechanischen Reizung durch die Ingesta eine von ihrer chemischen Zusammensetzung abhängige Einwirkung?

Wennschon die Wirksamkeit rein mechanischer Reizung ausser Zweifel steht, so wird doch vielfach behauptet, dass sie an Ergiebigkeit hinter der durch verdauliche Speisen hervorgerufenen Anregung zur Absonderung weit zurückbleibe.[2] In der That, wenn man die Schleimhaut des Magens durch eine Fistelöffnung mittelst einer Sonde, eines Glasstabes, einer Federfahne u. dgl. reizt, erhält man nur wenig Secret. Es gerathen nur die Drüsen derjenigen Schleimhautparthie in Thätigkeit, welche unmittelbar von dem Fremdkörper berührt wird; dem localen Reize entspricht nur locale Absonderung. Ein Reflex auf nicht direct gereizte Schleimhautgegenden kommt nicht zu Stande. Bei weit ausgebreiteter mechanischer Reizung wird die Absonderungsgrösse zwar, entsprechend der grösseren Zahl gereizter Drüsen, etwas erheblicher, aber sie bleibt immerhin noch gering. So fanden Tiedemann und Gmelin[3] bei Hunden, denen eine grössere Zahl von Kieselsteinen in den Magen eingeführt wurde, nach einigen Stunden bei der Tödtung der Thiere nur wenige (7—10) Gramm

1 Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft. Deutsch von Luden. S. 69 u. 71. Leipzig 1834. — Vgl. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 28. Leipzig 1868. — Charles Richet, Journ. d. l'anat. d. l. physiol. 1878. p. 328 u. fg.

2 Beaumont, l. c. S. 71. — Blondlot, Traité analytique de la digestion. p. 214. Paris 1843. — Frerichs, Wagner's Handwörterbuch. III. (2) S. 788. 1846.

3 Tiedemann & Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. I. S. 92 u. fg. Leipzig und Heidelberg 1824.

Secret vor, kaum wenig mehr SCHIFF[1], trotzdem dass er zur Verhütung des Ueberganges des Secretes in den Darm den Pylorus unterband, bevor er den Magen mit Sand, Steinen u. dgl. anfüllte. Er gewann in sechs Stunden höchstens 12 Gramm. Erheblich reichlicher sah ich den Magensaft fliessen, wenn ich durch eine Fistel einen zusammengefalteten Gummiballon in den Magen einführte und ihn wechselsweise in Pausen von etwa fünf Minuten aufblies und wieder zusammenfallen liess, ein Verfahren, bei welchem ein grosser Theil der Magenoberfläche auf schonende Weise mechanisch gereizt wird. Trotzdem aber erreichen hier die Secretmengen bei Weitem nicht die Werthe, wie bei dem normalen Verdauungsacte.

Ueber die Ursache dieser Verschiedenheit scheinen Versuche Aufschluss zu geben, die ich an einem Hunde mit isolirtem Fundus-Blindsacke angestellt habe.[2] Bei gewöhnlicher Fütterung mit verdaulichen Speisen begann der Blindsack zu secerniren, aber nicht sogleich, sondern erst nach 15—30 Minuten, und fuhr mit der Absonderung fort, bis der Magen sich vollständig entleert hatte, also bei einer mittelstarken Mahlzeit 13—14 Stunden, bei einer sehr starken Mahlzeit 16—20 Stunden hindurch. Wurde dem Hunde dagegen sehr schwer verdauliche Kost gereicht, z. B. gröblich zerkleinertes lig. nuchae, so trat in dem Blindsacke zunächst längere Zeit, selbst eine Stunde lang, gar keine Absonderung ein. Sie konnte hervorgerufen werden, wenn das Thier nachträglich zu saufen bekam, dauerte aber auch dann nur kurze Zeit an, 1 1/2 bis höchstens 4 Stunden; letzteres wenn die verfütterte Menge elastischen Gewebes sehr gross und die Tränkung sehr reichlich war.

Aus diesen Beobachtungen geht, so scheint es, mit Evidenz hervor, dass die durch unverdauliche (oder doch sehr schwer verdauliche) Ingesta angeregte Absonderung sich über den Reizort nicht ausdehnt, dass aber dem letzteren fern liegende Drüsen in Thätigkeit gerathen, sobald in dem Magen Resorption stattfindet. Man muss demnach eine primäre Absonderung und eine secundäre Absonderung unterscheiden: erstere hervorgerufen durch den mechanischen Reiz der Ingesta und beschränkt auf die unmittelbar gereizten Schleimhautparthieen, letztere geknüpft an die Einleitung von Resorption in dem Magen und die gesammten Magendrüsen ergreifend; erstere im Ganzen sparsam, letztere weniger ergiebig und anhaltend, wenn nur Wasser, ergiebiger und viele Stunden anhaltend, wenn verdauliche Nahrungsmittel genossen worden sind und zur Aufnahme gelangen.

---

1 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. II. p. 244. 1867.
2 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. XIX. S. 148. 1879

Diese Sätze erinnern an die viel besprochene Ladungstheorie SCHIFF's, doch stimmen sie mit derselben nicht überein. Denn SCHIFF versteht unter Ladung die Zufuhr von pepsinbildendem Material zur Magenschleimhaut behufs Pepsinbereitung in den Drüsen und Abgabe desselben an das Secret. In diesem Sinne kann ich seinen Anschauungen nicht beipflichten, wie noch weiter unten bei Besprechung der Pepsinabsonderung zu erörtern sein wird. Drücke ich aber seine Vorstellungen nur im Allgemeinen dahin aus, dass auf den Absonderungsvorgang die Art der Ingesta oder genauer gesagt ihre Verdaulichkeit und Resorbirbarkeit von Einfluss ist, so scheinen mir die obigen Thatsachen durchaus zu Gunsten jener veränderten Fassung zu sprechen.

Die Frage, wie der Zusammenhang zwischen der Resorption im Magen und der Absonderung zu denken sei, wird in dem Capitel von dem Einflusse des Nervensystems auf die Secretion behandelt werden.

Als kräftige Absonderungsreize werden noch manche chemische Verbindungen angeführt, ausser Alkohol und Aether auch Lösungen von Kochsalz und namentlich von Alkalien.[1] Schwach alkalische Flüssigkeiten werden fast augenblicklich resorbirt und hinterlassen als Nachwirkung lange anhaltende Absonderung. Gab BLONDLOT einem Hunde Fleisch, das mit kohlensaurem Natron bestreut war, so flossen aus der Fistel zuerst 40—50 Grm. neutraler oder schwach alkalischer Flüssigkeit, sodann saurer Saft in aussergewöhnlich grosser Menge.

Lässt man auf den Magen concentrirte Kochsalzlösung oder Alkohol zu hoher Concentration einwirken, so tritt an Stelle normaler saurer Secretion Transsudation neutraler oder schwach alkalischer Flüssigkeit von merklichem Eiweissgehalte ein, — ein offenbar pathologischer Vorgang.

Reichliche Flüssigkeitsabsonderung beobachtete BRAUN[2] nach Einspritzung grösserer Mengen Harnstofflösung in das Blut. Die secernirte Flüssigkeit enthielt zwar immer Pepsin, aber nicht immer so viel freie Säure, um ohne Zusatz von Salzsäure verdauend zu wirken. Nach Einflössung grösserer Mengen einprocentiger Kochsalzlösung (in einem Versuche 4800 C.-Cm.) wurden in dem Magen erhebliche Flüssigkeitsquanta abgesondert, von welchen aber nur die ersten Portionen sauer, die späteren neutral oder doch sehr schwach sauer reagirten und Pepsin nicht enthielten. Bei ähnlichen Versuchen mit geringeren Mengen Kochsalzlösung sah GRÜTZNER[3] den Pepsingehalt der Schleimhaut sinken und die Drüsen in den für jede energische Absonderung charakteristischen histologischen Zustand übergehen.

Wie so viele andere, so werden auch die Magendrüsen durch Pilocarpininjection in Thätigkeit versetzt. Um hierüber Sicherheit zu erlangen, muss vor der Einspritzung der Oesophagus geschlossen werden, da sonst massenhaft Speichel verschluckt wird. Nach wiederholter Injection kleiner Dosen fand ich in dem Magen stets nicht unerhebliche Mengen sauren Saftes vor.

---

1 BLONDLOT, Traité analytique de la digestion. p. 219. Paris 1843. — FRERICHS, Verdauung, S. 788. — KÜHNE, Physiologische Chemie. S. 28.

2 BRAUN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. VII. S. 52. 1876.

3 GRÜTZNER, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 85. Breslau 1875.

III. Einfluss des Nervensystems auf die Bildung der Magensecrete.

Während bei den Speicheldrüsen der directe Einfluss der zu ihnen tretenden Nerven auf ihre Absonderungsthätigkeit mit Sicherheit festgestellt ist, lässt sich ein ebenso unzweifelhafter Beweis für die Abhängigkeit der Secretionsvorgänge in der Magenschleimhaut von der Einwirkung des Nervensystems bis jetzt nicht führen.

Zwar scheinen mancherlei Wahrnehmungen ein Eingreifen besonderer Absonderungsnerven in die secretorischen Vorgänge wahrscheinlich zu machen.

Schon der Umstand, dass jede mechanische Einwirkung auf die Oberfläche der Magenschleimhaut die Absonderung des Magensaftes anregt, ist sehr verführerisch für die Annahme eines durch Nerven vermittelten Reflexvorganges. Man könnte diese Vermuthung selbst der Erfahrung gegenüber vertheidigen, dass mechanische Reizung ihre Wirkung auch dann nicht versagt, wenn alle nervösen Verbindungen des Magens mit den grossen Nervencentris getrennt sind. Es blieben ja als möglicher Weise reflectorisch wirksame Centra immer noch die zahlreichen, in der Magenwandung selbst gelegnen Ganglienzellen übrig. Allein vollständige Sicherheit scheint mir jene Auffassung nicht zu haben, wenn ich daran denke, dass nach den schönen Untersuchungen Darwin's bei Pflanzen durch mechanische Reizung Drüsenabsonderung herbeigeführt werden kann.[1] Die Möglichkeit kann, so weit ich sehe, nicht ausgeschlossen werden, dass die mechanischen Einflüsse direct auf die absondernden Drüsen des Magens einwirken. Die Fortleitung des Reizes auf die Drüsenzellen in der Continuität des Epithels scheint mir hier nicht schwieriger verständlich, als bei den oben erwähnten pflanzlichen Absonderungsorganen.

Als eine weitere, bei der vorliegenden Frage mit in Betracht kommende Erscheinung ist die Röthung des Blutes in den Magenvenen während des Verdauungszustandes zu erwähnen. Die Analogie mit dem thätigen Zustande in den Speicheldrüsen springt in die Augen. Aber eben doch nur eine Analogie. Auch in den Speicheldrüsen hängt die Gefässerweiterung bekanntlich von andern Nervenfasern ab, als die Bildung des Secretes. Daraus, dass der Magen im Secretionszustande Erscheinungen zeigt, welche auf den Besitz gefässerweiternder Nerven schliessen lassen, folgt jedenfalls noch nicht mit Sicherheit, dass er auch über die zweite Classe von Nervenfasern, die secretorischen, verfügen müsse.

---

1 Ch. Darwin, Insectenfressende Pflanzen. Deutsch von Carus. Stuttgart 1876.

Ein sicherer Beweis für die Mitwirkung von Nerven bei der Einleitung der Magensaftsecretion würde es sein, wenn die mehrfachen Angaben über allen Zweifel ständen, dass der blosse Anblick von Speisen bei hungrigen Individuen genüge, die Absonderung herbeizuführen. Solches vielfach bei Hunden gesehen zu haben, geben z. B. BIDDER & SCHMIDT[1] an, auch dann, wenn durch Unterbindung der Speichelgänge der Verdacht beseitigt worden war, als könne die aus der Magenfistel strömende Flüssigkeit von verschlucktem Speichel herrühren. Ganz besonders interessant ist eine einschlägige Beobachtung RICHET's[2] am Menschen. Bei der Versuchsperson, Marcelin R., war ein vollständiger Verschluss der Speiseröhre vorhanden, dessentwegen VERNEUIL mit bestem Erfolge eine Magenfistel anlegte. Der Oesophagus war so unwegsam, dass beim Kauen von Kaliumeisencyanür keine Spur dieses noch in kleinsten Mengen so leicht entdeckbaren Salzes in dem Magen nachgewiesen werden konnte. Wurden dem Patienten stark schmeckende Speisen (Zucker, Citronenscheiben u. s. f.) zum Kauen gegeben, so entleerten sich aus der Magenfistel jedes Mal reichliche Mengen von Magensaft. Diese Angaben scheinen allerdings vollständig unverdächtig, selbst gegenüber den negativen Ergebnissen, zu welchen bei ähnlichen Versuchen an Magenfistelhunden BRAUN gelangte[3]; sie scheinen einer reflectorischen Auslösung der Magensaftabsonderung das Wort zu reden. Wie aber, wenn die reflectorische Wirkung zunächst nur in Erregung von Magenbewegungen bestände und erst diese die unmittelbare Ursache der Absonderung würden? Oder wenn es sich um vasomotorische Reflexe handelte, welche indirect zur Absonderung führen? Das Gewicht dieser Bedenken steigt für mich durch die bereits oben erwähnte Thatsache, dass in einem isolirten Fundusblindsacke die Absonderung selbst durch Kauen und Verschlucken von Speisen keineswegs sofort, sondern erst nach mehr oder weniger langer Zeit angeregt wird. Es muss demnach, meine ich, der gänzliche Mangel directer Beweise bezüglich der Annahme absondernder Nerven zum Mindesten vorsichtig machen.

Während bei den Speicheldrüsen, Thränendrüsen u. s. f. gewisse von Aussen an diese Organe herantretende Nerven, wenn durch die Ströme des Magnetelectromotors erregt, lebhafte Absonderung hervorrufen, ist es mir auf keine Weise gelungen, ein gleiches Resultat

---

1 F. BIDDER & C. SCHMIDT, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 35. Mitau u. Leipzig 1852.

2 Ch. RICHET, Journ. de l'anat. et d. l. physiol. 1878. p. 170.

3 BRAUN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. VII. S. 42. 1876.

durch die den Magen versorgenden Nerven zu erzielen. Ich verfuhr bei diesen Versuchen so, dass ich durch eine weite Fistel in den leeren Magen hungernder Thiere einen FERGUSSON'schen Scheidenspiegel einführte (bekanntlich eine aussen geschwärzte, innen hell spiegelnde Glasröhre) und mittelst derselben die Schleimhaut sorgfältig beobachtete, während die Vagi oder die Splanchnici oder das verlängerte Mark gereizt wurden. Ich habe niemals Absonderung wahrnehmen können. Wurden die Vagi sehr stark erregt, so schien sich einige Male der Magen mit Flüssigkeit zu füllen. Allein es ergab sich sehr bald, dass hier nur eine Rückbeförderung von Darminhalt durch antiperistaltische Bewegungen vorlag; darüber liess die Beimengung von Galle und von bereits im Darme befindlichen Speisetheilen keinen Zweifel. Bei der Splanchnicusreizung erblasste die Schleimhaut des Fundus sichtlich, zum Zeichen der Wirksamkeit der electrischen Ströme; die Falten derselben machten kleine Bewegungen, als wollten sie sich aufrichten. Trotzdem trat keine merkliche Absonderung ein.

Mit diesen negativen Resultaten der Reizung der Magennerven stehen die Ergebnisse ihrer Durchschneidung im vollsten Einklange. Sie ist seit langer Zeit an den herumschweifenden Nerven geübt worden; über den Einfluss dieser Operation existirt eine weitläufige, mit A. VON HALLER beginnende Literatur. Während frühere Forscher nach derselben eine gänzliche Aufhebung oder doch mehr oder weniger intensive Störung der Magenverdauung eintreten zu sehen vermeinten, hat sich später nach völliger Uebereinstimmung einer Reihe von Beobachtern herausgestellt, dass im schlimmsten Falle nur eine unmittelbar auf den schweren Eingriff folgende, aber bald wieder weichende Unterbrechung der Absonderung des Magensaftes Platz greift. Nach verhältnissmässig kurzer Zeit treten alle Acte der Magenverdauung, die secretorischen wie die motorischen, wieder in normaler Weise ein.

Wenn HALLER häufig als der Erste citirt wird, welcher die Störung der Magenverdauung nach Durchschneidung der herumschweifenden Nerven beobachtet habe, so sind dessen Angaben doch so kurz und so allgemeiner Natur, dass auf dieselben wenig Werth zu legen ist. Er sagt:[1] In cuniculis et canibus ligavi alterius primo lateris, deinde utriusque nervum vagum. Supervenerunt vomitus aut certe ad vomitum conatus, putredo eorum, quae ventriculo continebantur.

Im Verlauf dieses Jahrhunderts wurden zahlreiche Beobachtungen über die in Rede stehende Frage angestellt, von den verschiednen Forschern mit verschiednem Ergebnisse. Der hauptsächliche wenn auch nicht

1 A. v. HALLER, Elementa physiologiae Lausannae. p. 462. 1757.

einzige Grund für diese Differenzen lag wohl darin, dass die einen Experimentatoren (früherhin alle) die Nv. vagi am Halse durchschnitten, die andern dagegen die Trennung unterhalb des Zwerchfelles vornahmen. In dem ersteren Falle werden bekanntlich schwere und schliesslich lethal verlaufende Störungen der Athmung und des Kreislaufes herbeigeführt; ihre Folgen für das Allgemeinbefinden der Thiere ziehen den Magen in Mitleidenschaft. Denn bekanntlich hebt jede intensiv fieberhafte Affection die Absonderung des Magensaftes auf oder setzt dieselbe doch sehr wesentlich herunter.

Dass die Absonderung sauren Saftes nach der Durchschneidung der Vagi am Halse gänzlich stocke, behaupteten z. B. Wilson Philipp[1] (die Bewegungen des Magens bestehen fort), in neuerer Zeit Frerichs[2] (bei Hunden, Katzen, Kaninchen bleiben die Nahrungsmittel nach der Durchschneidung unverändert, der Mageninhalt reagirt nicht sauer, sondern alkalisch wegen Alteration der Secretion. F. lässt die Möglichkeit offen, dass später die normale Absonderung sich vielleicht wieder herstellt, da die sympathischen Geflechte des Plex. coeliacus unversehrt bleiben), Cl. Bernard[3] (bei Magenfistelhunden kann man beobachten, dass nach der Durchschneidung die Schleimhaut erblasst, livide wird, die saure Reaction aufhört und alkalischer Absonderung Platz macht) u. A.

Eine grössere Anzahl von Forschern erklärt sich nicht sowohl für gänzliche Unterbrechung, als für Verlangsamung der Verdauung, welche Manche nur von Störung der Magenbewegungen ableiten. Zu den Letzteren gehören z. B. Breschet und Milne-Edwards[4]: Die Verdauung lasse sich wieder in normalen Gang bringen, wenn man durch electrische Reizung der vagi Bewegungen des Magens hervorrufe, — eine von Müller und Dieckhoff[5] widerlegte Behauptung; — ferner Longet[6]: Milch gerinnt noch im Magen von Hunden, denen 1—2 Tage vorher die Nv. vagi durchschnitten worden sind. Bei mechanischer Reizung sondert die Magenschleimhaut noch Tropfen sauren Secretes ab, aber langsamer als im Normalzustande. Bringt man bei operirten Hunden kleine Mengen von Nahrungsmitteln, z. B. Fleisch, in den Magen, so werden sie völlig verdaut und in den Darm übergeführt. Bei Einführung grosser Mengen von Nahrungsmitteln wird der Speiseballen nur an seiner Oberfläche verdaut, in der Mitte nicht verändert. Nach diesen Erfahrungen glaubt L. die hauptsächlichste Ursache der Verdauungsstörung in der Schwächung der Magenbewegungen suchen zu müssen. Zu ähnlichen Anschauungen gelangten Bouchardat und Sandras[7] u. A.

Andre Beobachter sehen die Ursache der Verdauungsstörung in einer

---

1 Wilson Philipp, An experimental inquiry to the laws of the vital functions. p. 154. London 1818.

2 Frerichs, Art. Verd. in Wagner's Handwörterbuch. III. Abth. 1. S. 821. 823. 1846.

3 Cl. Bernard, Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. II. p. 421. 1858.

4 Breschet & Milne Edwards, Ann. des sciences naturelles. IV. p. 257. Paris 1825.

5 J. Müller, Handbuch der Physiologie. 4. Aufl. I. S. 459. Coblenz 1844.

6 Longet, Traité de physiologie. I. p. 274. Paris 1868.

7 Bouchardat & Sandras, Compt. rend. XXIV. p. 58. 1847.

wenn auch nicht völligen Aufhebung, so doch Verminderung der absondernden Thätigkeit des Magens, so J. Müller[1], welcher bei gemeinschaftlich mit Dieckhoff an Vögeln angestellten Versuchen den Magensaft zwar noch sauer fand, aber nicht in dem Grade, wie im Normalzustande.

Entscheidendere Resultate, als die in den obigen, unter sich widerspruchsvollen Angaben niedergelegten, wurden erst erlangt, nachdem man bessere Methoden theils der Beobachtung, theils der Trennung der Vagi anzuwenden begonnen. Zuerst waren es Bidder und Schmidt, die in ihrem classischen Werke über die Verdauungssäfte[2] länger ausgedehnte Beobachtungen über den Einfluss der Vagusdurchschneidung auf die Magensaftabsonderung anstellten. Der bemerkenswertheste Versuch (S. 93) lieferte das Ergebniss, dass bis 4 Stunden vor dem Tode des Thieres weder die Menge noch der Säuregehalt des Secretes von der Norm wesentlich abwich. In einem zweiten Falle sank die Absonderung auf eine sehr geringe Grösse. Diese Verminderung war aber nicht directe, sondern nur indirecte Folge der Operation. Denn das Thier vermochte weder Speise noch Trank in den Magen hinabzubefördern, so dass der Körper allmählich an Wasser verarmte. Wurden durch die Fistel in den Magen einige hundert Gramm Wasser eingespritzt, so begann nach deren Resorption ergiebige Secretion sauren Saftes von normalem Säuregehalte. Von der Herabsetzung der Absonderung rührte es auch wohl her, dass innerhalb des Magens Eiweisswürfel nach der Operation weniger energisch gelöst wurden, als vorher. — Mit jenen Beobachtungen stimmen ähnliche von Panum[3] überein, der nach Durchschneidung der Vagi in der ersten Zeit die Absonderung auf eine äusserst geringe Grösse sinken, allmählich aber wieder in die Höhe gehen sah.

Alle bisherigen Mittheilungen beziehen sich auf die Trennung der Vagi am Halse. Schon Magendie suchte den Folgen, welche diese Operation für die Herz- und Athmungsthätigkeit hat, dadurch zu begegnen, dass er die Trennung der Magenzweige des Nerven in der Brusthöhle vollzog, wonach er eine Störung der Chymification nicht beobachtet haben will.[4] Einen ähnlichen Weg schlug Brachet[5] ein; er bemerkte aber dabei, dass bei der von Magendie geübten Trennung der beiden Vagusstämme in der Brusthöhle neben dem Oesophagus gewisse Zweige unversehrt bleiben, welche tiefer in der bindegewebigen Umhüllung der Speiseröhre zum Magen verlaufen. Deshalb entschloss er sich zur totalen Durchschneidung des Oesophagus. Er fand die Speisen trotzdem an ihrer Oberfläche verdaut; die Unterbrechung der Verdauung rühre von der motorischen Lähmung her. Vollkommene Erhaltung der Verdauung nach Durchschneidung der Vagusstämme unterhalb des Zwerchfelles am

---

1 J. Müller, Handbuch der Physiologie. 4. Aufl. I. S. 459. Coblenz 1844.

2 F. Bidder & C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 90.

3 Panum, Bibliothek for Laeger VI. (Schmidt's Jahrb. XCIII. S. 156. Ref. v. d. Busch. 1856.

4 Magendie, Physiologie, übersetzt von Heusinger. II. S. 84. Eisenach und Wien 1836.

5 Brachet, Practische Untersuchungen über die Verrichtungen des Gangliennervensystems. Deutsch von Flies. S. 158. Quedlinburg u. Leipzig 1836.

For. oesophageum beobachtete in einer grösseren Versuchsreihe an Hunden KRITZLER[1].

Die sorgfältigste Revision aller Versuche seiner Vorgänger hat SCHIFF angestellt[2]. Nach Durchschneidung der Vagi am Halse tritt nur in der ersten Zeit eine Störung der Absonderungsvorgänge, namentlich auch der Pepsinbildung, in der Magenschleimhaut ein; saurer Saft wird nur in so geringer Quantität secernirt, dass ein wenig verschluckter Speichel zur Neutralisation genügt und bei Injection von kohlensaurem Natron die Reaction der Magenschleimhaut lange alkalisch bleibt. Nimmt man die Trennung der Vagusstämme und der gesammten in dem Bindegewebe um den Oesophagus verlaufenden Nerven an der Cardia vor, so wird im glücklichen Falle die Verdauung gar nicht unterbrochen, jedenfalls tritt nach kurzer Zeit wieder saure Absonderung ein, und zwar so reichlich, dass in den Magen injicirtes kohlensaures Natron sehr schnell neutralisirt wird.

Wenn somit nach den eben mitgetheilten Beobachtungen Absonderung normalen sauren Magensaftes auch ohne Beihülfe der Nv. vagi erfolgen kann, so gilt dasselbe ebenso bezüglich der sympathischen Magengeflechte. Schon PINCUS[3] vermisste jede Secretionsänderung im Magen nach Ausrottung des Plex. coeliacus bei Hunden, Katzen, Kaninchen. ADRIAN[4] konnte weder durch Reizung des Plex. coeliacus Absonderung hervorrufen, noch nach Exstirpation dieselbe aufheben. Zu gleich negativen Resultaten gelangte auch SCHIFF[5]; selbst wenn der Entfernung des Plex. coeliacus die Durchschneidung sämmtlicher Magenzweige des Vagus voraufgegangen war, kehrte nach einiger Zeit die normale Verdauung wieder.[6]

Das Ergebniss der zahlreichen obigen Beobachtungen lautet also ohne Zweifel dahin, dass die von Aussen an den Magen herantretenden Nerven keinen nachweisbaren Einfluss directer Art auf die Absonderung besitzen. Der Erfolg localer mechanischer Reizung der Schleimhaut kann vielleicht auf die Mitwirkung secretorischer Nerven, welche ihr Reflexcentrum in der Magenwand selbst haben müssten, bezogen werden. Doch liegt auch unbestreitbar die Möglichkeit unmittelbarer Einwirkung auf die secernirenden Elemente vor; eine sichere Entscheidung zu geben, reichen die bisherigen Beobachtungen nicht aus.

---

1 KRITZLER, Ueber den Einfluss des nv. vagus auf die Beschaffenheit der Secretion der Magensaftdrüsen. Giessen 1860.

2 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. I. p. 336 u. fg. Florence et Turin, Paris, Berlin 1867.

3 PINCUS, Experimenta de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum. Breslau 1856.

4 ADRIAN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. III. S. 59. Giessen 1863.

5 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. II. S. 396.

6 Vgl. auch S. LAMANSKY: Ztschr. f. rat. Med. (3) XXVIII. S. 59. 1866. Ferner BRAUN, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. VII. S. 59 u. fg. Giessen 1876. — Nach Durchreissung der nv. splanchnici dauerte die Absonderung ungestört fort, ja sie schien sogar einige Male in die Höhe zu gehen.

DRITTES CAPITEL.

Die Bildung der einzelnen Absonderungsproducte.

I. Die Absonderung des Schleimes.

Während im nüchternen Zustande nur eine dünne Schleimlage die innere Oberfläche des Magens bedeckt, wird während der Verdauung die Schleimsecretion in merklichem, aber bei verschiedenen Thierclassen immerhin verschiedenem Maasse gesteigert. Am geringsten ist die Mehrproduction von Mucin bei Fleischfressern (Hund, Katze), am stärksten bei Pflanzenfressern (Kaninchen, namentlich Meerschweinchen).

Dass der schleimbildende Apparat in dem Oberflächenepithel der Magenschleimhaut gegeben sei, darüber herrscht nicht der mindeste Zweifel. Das Protoplasma der in dem ersten Capitel beschriebenen Zellen geht Mucinmetamorphose ein. Die Mucinumwandlung scheint nicht von vornherein das gesammte Protoplasma gleichzeitig zu betreffen, sondern nur allmählich von der freien Basis nach der Spitze der Zelle hin fortzuschreiten. Denn in verdauenden Mägen findet man in der Regel nur den vordern Theil des Protoplasmas umgewandelt und in den eigenthümlichen, für die Schleimmetamorphose charakteristischen Quellbarkeitszustand übergeführt, während in dem hintern, den Kern einschliessenden Theile der Zelle das Protoplasma keine sichtlichen Veränderungen aufweist. Dass aber schliesslich die Mucinmetamorphose auch auf diesen sich fortsetzt, lehren die leeren Zelldüten, welche man während der Verdauung abgestossen und dem den Speiseballen umhüllenden Schleime beigemengt findet, vereinzelt bei Hunden, in grossen Mengen bei Kaninchen und Meerschweinchen. Der Ersatz geschieht von der unter den Cylinderzellen befindlichen Lage rundlicher Ersatzzellen aus (vgl. oben Cap. VII).

In der geschilderten Weise wird die Schleimbildung bereits von Todd-Bowman[1], von Donders[2] u. A. beschrieben.

Neuerdings hat, wie schon oben bei Beschreibung des Magenepithels bemerkt worden, Biedermann[3] einer Auffassung der Schleimbildung Geltung zu verschaffen versucht, welche von der bisher giltigen wesentlich abweicht. Der vordere Theil des Zellinhaltes bilde sich zu einer dunkeln

---

1 Todd-Bowman, Physiological anatomy of man II. p. 192. London 1856.
2 Donders, Lehrbuch der Physiologie. I. S. 106. 1856.
3 Biedermann, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 3. Abth. LXXI. 1875.

grobkörnigen, leichtquellbaren Masse um, welche sich chemisch different von dem in der Umgebung des Kernes unverändert gebliebenen Protoplasmareste verhalte und bei manchen Thieren nach Behandlung mit Osmiumsäure und Glycerin eine feine, auf Porencanäle deutende Längsstreifung zeige. Entweder dringe der in der Zelle gebildete Schleim fortwährend durch jene Porencanäle durch, oder der Pfropf wandle sich an seinem obern freien Ende fortwährend in Schleim um, während er von unten her fortwährend anwachse. — Ich habe bei sehr häufigen Untersuchungen des Magenepithels keine Andeutung wirklicher Porencanäle finden können und sehe keinen Grund, den „Pfropf" als besonderes organisirtes Gebilde anzusehen. Derselbe ist Nichts, als der in der Mucinmetamorphose begriffene Theil des Protoplasmas, der natürlich von dem unveränderten Protoplasma chemisch verschieden ist. —

Ueber den Ersatz der Epithelzellen macht WATNEY einige nähere Angaben.[1] Sie vermehren sich durch Theilung, indem von ihrem untern Ende kleine runde Zellen abgeschnürt werden, wie sie bereits oben als subepitheliale Zellen beschrieben wurden. Indem diese letzteren an Grösse zunehmen und sich von Neuem theilen, drängen sie sich von unten her zwischen die gewöhnlichen Epithelzellen ein und bilden durch Vermehrung knospenartig gestaltete Gruppen, welche sich besonders häufig bei jungen, aber auch constant bei erwachsenen Thieren vorfinden und deren Elemente schliesslich, an Länge zunehmend, so dass sie die freie Magenfläche erreichen, zu gewöhnlichen Epithelzellen werden.

II. Die Stätten der Pepsinbildung in der Magenschleimhaut.

1. Aeltere Vorstellungen.

Nachdem WASSMANN in seiner vortrefflichen Dissertation[2] zuerst die beiden Drüsenformen des Magens gefunden, trat ihm begreiflicher Weise sofort die Frage entgegen, welche Drüsen als die Bildungsstätte des verdauenden Princips anzusehen seien. Nach einigen einfachen Beobachtungen gelangte er zu dem Schlusse, dass das Pepsin in den Drüsen der Pars glandulosa[3] bereitet werde.

Denn Stückchen dieser Schleimhautparthie, mit sehr verdünnten Säuren in der Wärme kurze Zeit digerirt, lösen sich mit Hinterlassung nur geringer Flöckchen auf. Bruchstücke der übrigen Schleimhaut schwellen in verdünnter Säure nur an, ohne sich zu lösen. Diese Beobachtung ist später z. B. von SCHIFF[4] mit ähnlichem Resultate wiederholt worden: Schleimhautstücke der Pylorusgegend widerstehen der Selbstverdauung 8—10 mal so lange, als Stücke der Fundusgegend.

Wird ferner gekochtes Eiweiss bei 35—40° C. mit angesäuertem Wasser digerirt, dem ein Stückchen der Fundusschleimhaut zugesetzt

1 WATNEY, Philos. Transact. CLXVI. pt. 2. p. 471.

2 WASSMANN, De digestione nonnulla. Berolini 1839.

3 So nannte er denjenigen Theil der Schleimhaut, dessen Drüsen Belegzellen enthalten.

4 SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. II. 286. 1867.

worden ist, so löst es sich in 1—1 1/2 Stunden. Schleimhautstücke der Pylorusgegend bewirken die Lösung erst in 6—8 Stunden.

Endlich gelingt es sehr schwer, die klein geschnittene P. glandulosa durch anhaltende Behandlung mit Wasser von allem Pepsin zu befreien; die übrige Schleimhaut büsst schon durch 3—4maliges Auswaschen mit Wasser ihr Pepsin ein, was zu dem Schlusse führt, dass das Pepsin hier nur durch Imbibition aufgenommen ist.

Wassmann folgerte aus diesen drei Beobachtungen, dass der „drüsige“ Theil der Schleimhaut, wo nicht die einzige, so doch die hauptsächlichste Quelle des Pepsin sei. Da sich bei Wiederholungen seiner Versuche[1] stets ähnliche Resultate in Bezug auf das Verdauungsvermögen der Fundus- und der Pylorusschleimhaut ergaben, wurde die Ansicht zu einer allgemeinen und unangefochtenen, dass die Pepsinbildung ausschliesslich den „Labzellen“ der Fundusdrüsen zukomme. Der etwaigen functionellen Bedeutung der Pylorusdrüsen wurde kaum ausdrücklich gedacht; man sah sie stillschweigend als einfache Fortsetzungen des Schleim bereitenden Oberflächenepithels an.

So blieben die Vorstellungen, bis Rollet's und meine Arbeiten über den Bau der Labdrüsen durch die Entdeckung des constanten Vorkommens zweier verschiedner Zellenarten in den Fundusdrüsen und der von mir gelieferte Nachweis bestimmter typischer Veränderungen der Hauptzellen während des Ablaufes einer Verdauungsperiode von Neuem die Frage nach dem Sitze der Pepsinbildung anregten. Auf Grund einiger vorläufiger Beobachtungen sprach ich mit allem Vorbehalte die Vermuthung aus, die Hauptzellen möchten die Pepsinbildner, die Belegzellen die Säurebildner des Magensaftes sein. Die experimentelle Prüfung dieser Frage hat zu einer fast zu grossen Zahl von Arbeiten geführt, die nicht sowohl in ihren thatsächlichen Ergebnissen, als in ihren Schlüssen oft einander widersprechen. In dem Folgenden ist es meine Aufgabe, eine Darstellung des heutigen Standes der vorliegenden Streitfrage zu geben. Wem meine Auseinandersetzung zu ausführlich erscheinen sollte, den bitte ich in Erwägung zu ziehen, dass das vorliegende Lehrbuch ganz wesentlich die Aufgabe hat, den augenblicklichen Stand unsrer Kenntnisse in den verschiednen Abschnitten der Physiologie möglichst ausführlich zu skizziren, und dass diese Aufgabe eine um so eingehendere Behandlung erheischt, je mehr die einzelnen Fragen sich in dem Stadium der Discussion befinden. Das Für und Wider knüpft sich in dem vorliegenden Falle zum guten Theile an die angewandten Untersuchungsmethoden, weshalb ich auch von einer Erörterung der letzteren nicht Umgang nehmen darf.

2. *Quantitative Schätzung des Pepsingehaltes in Lösungen.*

Da eine quantitative Bestimmung gelösten Pepsins an der Unmöglichkeit seiner vollständigen Reindarstellung scheitert, ist man auf blosse Schätzung des relativen Gehaltes an dem Fermente ver-

---

1 Vgl. Kölliker (und Goll), Microscopische Anatomie. II. (2) S. 146. 1854. — Donders, Lehrbuch der Physiologie. Deutsch von Theile. I. S. 205. 1856. — Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. II. p. 287. 1867.

wiesen, für welchen die Eiweiss verdauende Wirksamkeit der Lösungen einen Maassstab giebt.[1]

Die letztere hängt aber, ausser von dem Gehalte an Pepsin, auch ab von dem Gehalte an Salzsäure und, bis zu einer gewissen Grenze, an sonstigen Beimengungen (Salzen, Peptonen u. s. f.). Soll die Eiweissverdauung ein Maass für den Pepsingehalt verschiedner Lösungen abgeben, so muss ihr Säuregehalt gleich und ihr Salz- resp. Peptongehalt so gering sein, dass die aus dem letzteren hervorgehenden Störungen des Verdauungsprocesses von verschwindender Grösse werden. Damit der Peptongehalt während des Ablaufes des Versuches nicht in störender Weise steige, müssen verhältnissmässig grosse Volumina von Flüssigkeit auf kleine Albuminatmengen einwirken.

Als Säuregrad für die Lösungen ist, wenn es sich um Einwirkung auf rohen Faserstoff handelt, ein Gehalt von 0,86—1,0 grm. *ClH* im Liter, wenn coagulirtes Hühnereiweiss das Verdauungsobject bildet, ein Gehalt von 1,2—1,6 grm. im Liter der günstigste.

Bedingung bei der Vergleichung der Lösungen ist ferner Gleichheit ihrer Temperatur. Bei 37—40° C. geschieht die Verdauung ausserordentlich viel schneller, als bei mittlerer Zimmertemperatur.

Wenn Lösungen von steigendem Pepsingehalte in gleichem Volumen auf gleiche Mengen von Albuminaten einwirken, so steigt im Allgemeinen mit dem Gehalte die Lösungsgeschwindigkeit, anfangs schneller, später langsamer, bis sie schliesslich von einer gewissen Grenze ab bei fernerer Steigerung nicht mehr in die Höhe geht. Wenn daher zwei Pepsinlösungen von unbekanntem Gehalte unter gleichen Bedingungen gleiche Lösungsgeschwindigkeit zeigen, so folgt daraus noch nicht, dass sie auch gleiche Pepsinmengen enthalten. Die letzteren können sehr verschieden sein, wenn sie jenseits jener Grenze liegen, die das Maximum der Lösungsgeschwindigkeit bezeichnet. Daraus ergiebt sich die practische Regel, dass in solchen Fällen die gleich wirksamen Pepsinlösungen mehrfachen Proben bei steigender Verdünnung durch Salzsäure von 0,1% unterworfen werden müssen, um festzustellen, ob auch dann noch Gleichheit der Wirksamkeit für die entsprechenden Verdünnungen besteht.

Diese Grundsätze, welche ganz allgemein bei jeder quantitativen Pepsinschätzung zu beachten sind, vorausgesetzt, kann nun die Lösungsgeschwindigkeit nach verschiednen Methoden bestimmt werden.

1. Wägungsmethode. Man lässt gleiche Volumina der Pepsinlösungen (natürlich von gleichem Säuregrade) auf gleiche Gewichte

[1] Viele der nachfolgenden Regeln sind Brücke's lehrreicher Abhandlung über die Verdauung in Bd. XXXVII der Wiener Sitzungsberichte S. 139, 1859 entnommen.

coagulirten und hinreichend zerkleinerten Eiweisses gleiche Zeiten einwirken und bestimmt den Gewichtsverlust. Er ergiebt sich, wenn man den Procentgehalt des verwandten Eiweiss an bei 100° getrockneter Substanz und den bei 100° C. getrockneten Rückstand des der Verdauung unterworfenen Eiweissgewichtes ermittelt. Diese von Bidder und Schmidt in grosser Ausdehnung benutzte Methode ist einerseits sehr zeitraubend und setzt andrerseits die Disposition über grössere Mengen der Pepsinlösungen voraus, die doch nicht immer zur Hand sind.

2. Methode von Brücke. Man stellt von zwei zu vergleichenden Pepsinlösungen, die beide auf den gleichen Säuregehalt von 0,1 % gebracht werden, in Reagirgläsern, eine Reihe von Verdünnungen mit Salzsäure der gleichen Concentration her, z. B.

Glas	Pepsinlösung vom Säuregrad 0,1%	Salzs. von 0,1%
	Ccm.	Ccm.
A	16	0
B	8	8
C	4	12
D	2	14
E	1	15
F	0,5	15,5
G	0,25	15,75

Eine eben solche Reihe *a, b, c* ... wird von der zweiten Pepsinlösung bereitet. Dann bringt man in jedes Gläschen eine Flocke gut gereinigten rohen Faserstoffes und vergleicht für die einzelnen Glieder beider Reihen die Zeiten, welche sie zur Lösung ihrer Fibrinflocke brauchen. Enthält z. B. die zweite Pepsinlösung 4 mal so viel Pepsin als die erste, so wird die Fibrinflocke gleichzeitig gelöst sein in *c* und *A*, *d* und *B*, *e* und *C*, *f* und *D* u. s. f. Die stärkeren Verdünnungen geben einen in höherem Grade zuverlässigen Maassstab für das Verhältniss des Pepsingehaltes als die schwachen, weil kleine Unterschiede des Gehaltes in den Unterschieden der Verdauungszeiten bei niederer Concentration deutlicher hervortreten, als bei höherer, und weil aus Verunreinigungen der Pepsinlösungen (z. B. durch Peptone oder Albuminate) für die stärkeren Concentrationen grössere Störungen in ihrer Wirksamkeit erwachsen, als für die schwächeren.

3. Methode von Grünhagen[1]. Man lässt weissgewaschenes Blutfibrin in Salzsäure von 0.2 % zu einer steifen Gallerte aufquellen. Gleiche Volumina desselben, in kleinen Gefässen, z. B. Porcellan-

1 Grünhagen, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 203. 1872.

tiegeln, abgemessen, werden auf Filtra gleicher Grösse in gleichen Glastrichtern gebracht und zu denselben kleine, aber gleiche Volumina der zu untersuchenden Pepsinlösungen gesetzt. Unter dem Einflusse des Pepsins verflüssigt sich die Fibringallerte und filtrirt in dem Maasse ab, als die Verflüssigung fortschreitet. Graduirte kleine Maasscylinder unter den Trichtern nehmen die Filtrate auf und dienen zur unmittelbaren Volumsbestimmung derselben. Um die Einwirkung des Pepsin bei Körpertemperatur vor sich gehen zu lassen, hat Grützner[1] in ein Wasserbad von kreisrundem Boden zwölf gleiche Blechhülsen für die Aufnahme von ebensoviel Trichtern in der Art einrichten lassen, dass jene Hülsen von dem erwärmten Wasser rings umspült werden.

Grützner und Ebstein[2] haben gezeigt, dass bei der angeführten Abänderung die Grünhagen'sche Methode zur Entdeckung selbst geringer Veränderungen des Pepsingehaltes ausreicht, soferne dieser nicht allzu klein wird. Selbstverständlich giebt das Verhältniss der Filtratmengen kein Maass für das Verhältniss der Pepsinmengen in den Lösungen, da beide Grössen einander nicht proportional sind.

4. Colorimetrische Methode von Grützner[3]. Wenn man mit Carmin gleichmässig gefärbten Faserstoff verdauen lässt, nimmt die Flüssigkeit in dem Maasse, als die Lösung des Fibrin vorschreitet, einen immer tieferen Farbenton an, welcher von in derselben suspendirten feinsten Carminpartikelchen herrührt, die durch die Fibrinlösung frei geworden sind. Die Tiefe des Farbentones, welchen unter übrigens ganz gleichen Umständen Pepsinlösungen von verschiednem Gehalte erlangen, giebt ein Maass für die Geschwindigkeit ihrer Einwirkung. Mit der nöthigen Sauberkeit ausgeführt, liefert diese Methode vortreffliche Resultate; die hier und da erhobenen Einwände beruhen meiner vielfachen Erfahrung nach nur auf Mangel an Accuratesse bei der Ausführung. Der Vorzug der Versuchsweise besteht in der Schnelligkeit, mit welcher die Ergebnisse erlangt werden, in der grossen Empfindlichkeit, und endlich darin, dass man den Fortschritt der Faserstofflösung an der Zunahme der Röthung während des Ablaufes jedes Einzelversuches zu controlliren im Stande ist. Bei der Ausführung des Verfahrens kommt es auf Beachtung bestimmter Punkte an:

a) Der Faserstoff muss gleichmässig gefärbt sein, was leicht gelingt, wenn man ihn in einem verhältnissmässig grossen Volumen schwach am-

---

1 Grützner & Ebstein, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 122. 1874.
2 Dieselben, Ebenda. S. 129.
3 Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 452. 1874; Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Habilitationsschrift. Breslau 1875.

moniakalischer Carminlösung (von $^1/_4$—$^1/_5$ % Gehalt) etwa einen Tag lang liegen lässt. Nach gründlichem Auswaschen auf einem Siebe unter dem Strahle der Wasserleitung, bis das Wasser absolut farblos abläuft, lässt man den Faserstoff[1]) in dem 5fachen Volumen Salzsäure von 0.2 % zu einer rothen Gallerte aufquellen, und verwendet diese in zerkleinertem Zustande zur künstlichen Verdauung, indem man in gleiche Volumina der zu vergleichenden Pepsinlösungen gleiche Volumina der rothen Gallerte bringt.

b) Die Schätzung des Röthungsgrades zu erleichtern und zu sichern, kann man sich mit Vortheil eine Farbenscala aus Carminglycerin von 0.1 % Carmingehalt bereiten. In Reagensgläschen von derselben Weite, wie sie für die Verdauungsversuche benutzt werden (etwa 1.5 Ctm. Durchmesser), wird eine zehngliedrige Scala hergestellt, deren hellstes Glied 19.9 Ccm. Wasser und 0.1 Carminglycerin enthält, jedes folgende Glied 0.1 Ccm. Wasser weniger und 0.1 Ccm. Carmin mehr, das dunkelste Glied also 19.0 Wasser und 1.0 Carminlösung. Diese Reihe gefärbter Gläschen wird auf einem Reagensgläsergestell aufgestellt, dessen Rückseite mit einem Blatte weissen Seidenpapiers behufs Gewinnung eines gleichmässig erhellten Hintergrundes überspannt ist. Hat nun z. B. von zwei zu vergleichenden Pepsinlösungen nach einer gewissen Zeit die eine den Farbenton des zweiten, die andre den Farbenton des achten Gliedes der Scala angenommen, so hat die letztere viermal so viel Fibrin zur Lösung gebracht, als die erstere, weil das zweite Scalenglied 0.2 Ccm. Carminglycerin, das achte Glied 0.8 Ccm. enthält.

Es versteht sich von selbst, dass die Unterschiede der Färbung in den zu vergleichenden Lösungen im Laufe der Zeit abnehmen und schliesslich sich vollständig ausgleichen müssen, weil ja auch die schwächeren Lösungen zuletzt den gesammten Faserstoff verdauen.

3. *Die Schätzung des Pepsingehaltes in der Magenschleimhaut.*

Um den Vorgang der Pepsinbildung in der Magenschleimhaut zu verfolgen, sind Methoden nothwendig, welche es gestatten, den Gehalt derselben an jenem Fermente unter verschiedenen physiologischen Umständen zu ermitteln. Von einer wirklichen quantitativen Bestimmung des absoluten Gehaltes kann schon deshalb nicht die Rede sein, weil eine Reindarstellung des Pepsin aus Lösungen nicht gelingt. Aber auch die Unmöglichkeit, die gesammte Menge desselben aus der Schleimhaut zu extrahiren, würde ein Hinderniss für eine absolute Bestimmung abgeben. Es bleibt Nichts übrig, als Schätzung der relativen Mengen, welche in der Schleimhaut vorräthig sind.

Doch auch die Durchführung der letzteren Aufgabe wird dadurch

1 Für spätere Versuche kann er in concentrirtem Glycerin, welches 0,1 % gelöstes Carmin enthält, aufbewahrt werden. Vor der Benutzung muss natürlich das Glycerin sorgfältig ausgewaschen werden.

erschwert, dass das Pepsin in der Magenschleimhaut sich in zwei verschiednen Zuständen befindet: ein gewisser Antheil desselben geht schnell in die zur Lösung angewandten Flüssigkeiten über, ein andrer Antheil langsam und nur sehr allmälig. Auf dem letzteren Umstande beruht es, dass, wie schon BRÜCKE[1] bemerkte, eine Magenschleimhaut, die oft hinter einander bis zu vollständigem Zerfall ihrer Elemente mit immer neuen Mengen verdünnter Salzsäure ausgezogen wird, an die letztere wieder und wieder Pepsin abgiebt, oder, wie SCHIFF[2] gesehen, dass ein salzsaures Infus der Schleimhaut lange Zeit, selbst Wochen hindurch, an Pepsin immer reicher und reicher wird, wenn man grosse Flüssigkeitsmengen zur Extraction anwendet.

Untersuchungen von EBSTEIN und GRÜTZNER[3] haben nachgewiesen, dass der schwer lösliche Antheil des Pepsin in den Magendrüsen nicht frei, sondern an eine andre Substanz, wahrscheinlich an ein Albuminat, gebunden ist, — eine Verbindung, die sie als pepsinogene Substanz bezeichnen, SCHIFF Propepsin benennt.

Für die Existenz einer derartigen Verbindung sprechen hauptsächlich folgende Gründe:

1) Lässt man auf eine getrocknete und zerkleinerte Magenschleimhaut (vom Fundus oder Pylorus) Glycerin einwirken, so gewinnt man ohne Weiteres aus derselben stets weniger Pepsin, als wenn der Glycerinextraction eine Behandlung mit einprocentiger Kochsalzlösung oder 0.2 procentiger Salzsäure vorausging. Die Ursache hiervon liegt nicht darin, dass das Glycerin für sich nur ein enge begrenztes Lösungsvermögen für Pepsin besitzt, denn der Pepsingehalt des infundirten Glycerins steigt mit der Menge der benutzten Schleimhaut in schnellem Verhältniss. Der Grund muss vielmehr darin gesucht werden, dass nur ein Theil des Pepsin in Glycerin leicht löslich ist, ein andrer erst durch Zusatz von Kochsalz oder Salzsäure löslich gemacht wird, indem die letzteren Substanzen das Pepsin von einem andern Körper abspalten, das Salz weniger vollständig, die Säure vollständiger.

2) Ein wässriges Extract der Magenschleimhaut wird filtrirt und bei 40° C. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, vollständig in Glycerin gelöst, ist weniger pepsinreich, als nach Lösung in einer gleichen Menge verdünnter Salzsäure. Es muss also der Abdampfrückstand des Wasserextractes neben freiem Pepsin eine Substanz enthalten, welche erst bei Behandlung mit Salzsäure, aber nicht bei einfacher Lösung in Glycerin, freies Pepsin liefert. Aehnliches gilt, wenn man das Schleimhautextract nicht mit Wasser, sondern mit Kochsalzlösung von 1 % bereitet.

Die Umsetzung der pepsinogenen Substanz (Propepsin) scheint nach SCHIFF durch kohlensaures Natron in anderthalbprocentiger Lösung verhindert zu werden.

---

1 BRÜCKE, Vorlesungen. 1. Aufl. I. S. 287. 1874.
2 SCHIFF, Arch. d. sc. phys. et nat. 1877.
3 EBSTEIN & GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 122. 1874.

Nach den dargelegten Verhältnissen wird nun, wenn man eine Vorstellung von dem Gehalte der Magenschleimhaut an gesammtem Pepsin (freiem und gebundenem) gewinnen will, eine mehrfache Extraction derselben nach passender Vorbereitung nicht zu umgehen sein. Die Vorbereitung aber besteht in zweckmässigem Trocknen der Schleimhaut und möglichster Isolirung der Drüsenschicht von den sonstigen Schichten. Zu diesem Zwecke wird die Schleimhaut von der Muskelhaut abpräparirt, von der auf ihrer Innenfläche haftenden Schleimlage befreit, mit ihrer natürlichen Aussenfläche auf Fliesspapier aufgetrocknet (bei 37° C.). Wenn man die lufttrockne Membran von ihrer Unterlage abbröckelt, bleibt auf dem Papier eine aus Bindegewebe, Gefässen, Nerven und glatten Muskeln bestehende Lage haften, welche aber niemals Fragmente der Drüsen selbst enthält.[1]

Extrahirt man 0.1 Grm. der abgebröckelten und gut zerkleinerten Drüsenschicht 8 Tage mit 8 Ccm. concentrirten Glycerins, so erhält man das freie Pepsin in Lösung. Um den Gehalt an pepsinogener Substanz zu schätzen, kann man nachträglich die Rückstände noch 24—48 Stunden mit verdünnter Salzsäure (0.1—0.2 p. pC.) bei Zimmertemperatur behandeln. Freilich wird damit sicher niemals die gesammte Menge jener Substanz umgesetzt und das gesammte gebundene Pepsin abgespalten. Wenn man aber in zu vergleichenden Fällen gleiche Schleimhautmengen mit gleichen Flüssigkeitsvoluminibus gleich lange infundirt, kann man doch darauf rechnen, dass Unterschiede des Gehaltes an pepsinogener Substanz sich in entsprechenden Unterschieden der in Lösung übergehenden Pepsinmengen ausdrücken.

Statt der doppelten Extraction mit Glycerin und mit Salzsäure ist zur Schätzung des gesammten (freien und gebundenen) Pepsins auch eine einmalige Extraction mit blosser Salzsäure anwendbar. Sie muss so geschehen, dass auf verhältnissmässig kleine Schleimhautmengen relativ grosse Säurevolumina einwirken, theils behufs möglichst vollständiger Gewinnung des Pepsin, theils behufs Vermeidung zu reichlichen, durch Selbstverdauung der Schleimhaut entstandenen Peptongehaltes in der Lösungsflüssigkeit.

4. *Die Drüsen, nicht bloss des Fundus, sondern auch des Pylorus bilden Pepsin.*

Es ist bereits sub 1) bemerkt worden, dass seit Wassmann der Sitz der Pepsinbildung allein in den Drüsen des Fundus gesucht

1 Vgl. Grützner, Neue Untersuchungen u. s. f. S. 38, aus welcher Schrift viele der obigen Angaben entnommen sind.

wurde. Während den Wassmann'schen Beobachtungen über die verdauende Wirksamkeit der Fundus- und der Pylorusschleimhaut alle Beobachter beistimmten, wurde durch die im Anschlusse an meine Untersuchungen über die Magendrüsen aus meinem Institute hervorgegangenen Arbeiten von Ebstein und Grützner die constante Anwesenheit von Pepsin in der Pylorusschleimhaut nachgewiesen [1] und aus dieser constanten Anwesenheit geschlossen, dass die Drüsen der Pylorusschleimhaut, gleich denen des Fundus, die Function der Pepsinausscheidung besässen.

Dieser Schluss ist vielfach angefochten worden; ich bespreche im Folgenden die wesentlichen Puncte, auf welche es bei Erledigung jener wichtigen Frage ankommt.

1) Die Gegner der Pepsinbildung im Pylorustheile der Schleimhaut heben mit Wassmann hervor, dass der Pepsingehalt hier stets viel geringer sei, als in der Fundusschleimhaut. Mithin müsse man annehmen, dass das Pylorus-Pepsin nicht an Ort und Stelle gebildet, sondern nur aus dem Secrete des Fundus absorbirt worden sei.

Dieser Einwand berücksichtigt aber nicht die ausserordentlich verschiedne Mächtigkeit der Drüsensubstanz in der Fundus- und der Pylorusschleimhaut (s. oben Erstes Capitel I.), welche von vornherein eine entsprechende quantitative Verschiedenheit des Pepsingehaltes in den beiden Abtheilungen des Magens erwarten lässt. Ueberdies schwankt die Differenz des Pepsingehaltes während des Ablaufes einer Verdauungsperiode innerhalb sehr weiter Grenzen: zu gewissen Zeiten (s. später) enthält die Pylorusschleimhaut annähernd ebensoviel Pepsin als die Fundusschleimhaut, woraus folgt, dass die Drüsen selbst in der Pylorusschleimhaut, wo sie ja einen weit kleineren Bruchtheil des gesammten Gewebes ausmachen, als in der Fundusschleimhaut, um diese Periode reicher an Pepsin sein müssen, als in der letzteren.

2) Wassmann und mit ihm alle früheren Physiologen hielten das Pylorus-Pepsin für infiltrirt, weil dasselbe sich viel leichter durch Waschen aus der Schleimhaut entfernen lasse, als das Funduspepsin. Am Ausführlichsten hat die Infiltrationshypothese von Wittich behandelt. Er bemerkte, dass geronnene Albuminate, z. B. Faserstoff, das Pepsin aus seinen Lösungen anziehen und sich damit beladen. Wenn man nun an dem Magen eines eben getödteten Thieres die

[1] Ebstein, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 515. 1870. — A. v. Brunn & W. Ebstein, Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 565. 1870. — Ebstein & Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 1. 1872; Dieselben, Ebenda. VIII. S. 122 u. 617. 1874. — Grützner, Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Habilitationsschrift. Breslau 1875.

Oberfläche der Schleimhaut behufs Säuberung mit Wasser abspüle, dringe die Flüssigkeit in die Tiefe, führe durch ihre Einwirkung Gerinnung des Zellprotoplasmas herbei, und infiltrire die Zellen künstlich mit Pepsin. In von Wittich's Laboratium hat später Herrendörfer[1] an den drei ersten Mägen von Wiederkäuern Infiltration mit Pepsin nachgewiesen.

Die obigen Angaben sind zum Theil nicht richtig, zum Theil nicht im Stande das zu beweisen, was sie beweisen sollen.

Nicht richtig ist Wassmann's Behauptung, dass die Pylorusschleimhaut durch mehrmaliges Auswaschen mit Wasser leicht von ihrem Pepsingehalte zu befreien sei. Gelang es doch schon Friedinger[2] nicht, durch 24stündiges Behandeln der Schleimhaut in fliessendem Wasser das Pyloruspepsin gänzlich zu entfernen. In sehr genauen Versuchen von Ebstein und Grützner sank selbst bei 48stündigem Auswaschen der Pylorusschleimhaut unter dem Strahle der Wasserleitung der Pepsingehalt derselben keineswegs auf Null, ja er verringerte sich sogar langsamer, als der Gehalt der Fundusschleimhaut[3].

Die Vorstellung von Wittich's ferner über die künstliche postmortale Infiltration kann deshalb nicht als zutreffend erachtet werden, weil Ebstein und Grützner gezeigt haben, dass die Pylorusdrüsen bereits im lebenden Thiere Pepsin enthalten. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entfernten sie bei mehreren Hunden an kleinen Stellen die Muskelhaut des Magens und entnahmen durch flache Scheerenschnitte der Aussenhälfte der Pylorusschleimhaut kleine Stückchen, welche nach Ausweis des Microscopes die Körper der Drüsen enthielten. Mit verdünnter Salzsäure extrahirt, lieferten diese Fragmente eine kräftig verdauende Flüssigkeit, selbst dann, wenn der Mageninhalt oder die oberste Schicht der innern Schleimhautfläche gar nicht oder fast gar nicht verdauend wirkte[4]. Wie kann unter so bewandten Umständen von Infiltration des Pepsin in die Drüsen die Rede sein? Zu diesen entscheidenden Beobachtungen kommt noch die weitere, dass Ebstein und Grützner vergeblich versucht haben, im lebenden Thiere die Darmschleimhaut mit Pepsin dadurch zu infiltriren, dass sie in eine abgebundene Darmschlinge Mageninhalt eines verdauenden Thieres brachten und Stunden lang darin verweilen liessen[5].

---

1 Herrendörffer, Physiologische und microscopische Untersuchungen über die Ausscheidung von Pepsin. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1875.
2 Friedinger, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIV. S. 5. 1871.
3 Ebstein & Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 6. 1872.
4 Dieselben, Ebenda. VIII. S. 621. 1874.
5 Dieselben, Ebenda. VI. S. 7. 1872.

Gegen die Infiltrationshypothese spricht ferner auf das Entschiedenste die Beobachtung von Ebstein und Grützner, dass die untere, die Drüsenkörper enthaltende Schleimhautschicht bei gleicher Behandlung ungefähr die doppelte Eiweissmenge zur Lösung bringt, als die obere, das Epithel und die Drüseneingänge umfassende Schicht.[1] Eine künstliche Imprägnation würde selbstverständlich die oberflächliche Schicht stärker beladen müssen, als die tiefe.

Endlich widerlegt jene Hypothese eine Beobachtung von Langendorff: er fand die port. pylorica bei Rindsembryonen pepsinhaltig zu einer Zeit, wo der Magen eine alkalische, pepsinfreie Flüssigkeit enthielt.[2]

3. Die Gegner der Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen verlegen die Stätte derselben in die Belegzellen (früher sog. Labzellen) der Fundusdrüsen. Sie berufen sich dabei mit Vorliebe auf die bereits von mir[3] erwähnte Thatsache, dass die Magendrüsen des Frosches in der ganzen dem Fundus entsprechenden Schleimhautregion nur solche Zellen führen, welche die Analoga der Belegzellen der Säugethiere darstellen, während die Analoga ihrer Hauptzellen fehlen.[4] Allein diese Stütze ist hinfällig geworden, seit Swiecicki[5] gezeigt hat, dass beim Frosche die Drüsen des Oesophagus ganz hauptsächlich, wo nicht allein, an der Pepsinbildung betheiligt sind, obschon ihre Zellen nicht den Belegzellen, sondern ihrem ganzen Habitus nach den Hauptzellen gleichen. Ich komme auf diesen Punct bei Besprechung der Pepsinbildung in den Fundusdrüsen zurück.

4. Eins der wichtigsten Beweismomente, gegen welches jeder fernere Widerspruch unmöglich scheint, liegt in den Beobachtungen von Klemensiewicz[6] und von mir[7] an dem Secrete des isolirten Pylorustheiles des Magens. Schon der erstere Forscher fand dasselbe stets pepsinhaltig. Da aber seine Hunde nur wenige Tage die Operation überlebten, wurde der Einwand erhoben[8], dass das in dem zähen, glasartigen Schleime des Pylorusblindsackes nachgewiesene Pepsin schon vor der Isolirung desselben als Importwaare Seitens

1 Ebstein & Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 15. 1872.
2 Langendorff, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 102.
3 R. Heidenhain, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 395. 1870.
4 Vgl. Rollet, Untersuchungen aus dem Institute zu Graz. (2) S. 191. — Friedinger a. a. O.
5 Swiecicki, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 444. 1876. — Vgl. Nussbaum, Die Fermentbildung in den Drüsen. S. 26. Bonn 1876. — C. Partsch, Arch. f. microsc. Anat. XIV. S. 179. 1877.
6 Klemensiewicz, Sitzgsber. d. Wiener Acad. III. Abth. 1875. 18. März.
7 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 169. 1878. XIX. S. 154. Anm. 2.
8 Nussbaum, Arch. f. microsc. Anat. XIII. S. 740. 1876.

der Fundusschleimhaut in das Pylorussecret transportirt sei. Dieser Einwand wird hinfällig gegenüber meinen Beobachtungen, in welchen der künstliche Pylorusblindsack[1] fünf Monate lang stark pepsinhaltiges alkalisches Secret lieferte.

An der Discussion über die Pepsinbildung im Pylorustheile der Schleimhaut hat sich ausser den im Texte bereits aufgeführten Gelehrten noch eine Reihe andrer Forscher betheiligt. So Wolffhügel[2], der in Kühne's Laboratorio Verdauungsversuche mit dem Glycerinextracte der bis zur neutralen Reaction gewässerten Pylorusschleimhaut unter Anwendung 0.4 %iger Salpetersäure an Stelle der Salzsäure anstellte und zu negativen Ergebnissen kam. Die Salpetersäure soll geeigneter sein, Peptonbildung aus Fibrin unter dem Einflusse blosser Säurewirkung zu verhüten, als die verdünnte Salzsäure. Allein Salpetersäure von 0.4 % ist, wie schon im Jahre 1860 in meinem Institute durch Davidson und Dieterich[3] nachgewiesen wurde, für die Albuminatverdauung keineswegs günstig; bei gleichem Pepsingehalte gehen bei jener Säureconcentration die Eiweisskörper viel langsamer in Lösung über, als bei 0.15—0.2 %. Wo es sich also, wie unter Umständen bei Pylorus-Extracten, um geringe Pepsin-Mengen handelt, können diese durch die ungünstige Säure-Concentration leicht verdeckt werden. —

Mehrfach hat v. Wittich die uns beschäftigende Frage ausführlich behandelt. In einer ersten Abhandlung[4] erklärte er das Glycerin-Extract der Pylorusschleimhaut für schwach wirksam, in zwei ferneren[5] vertritt er die schon oben im Texte behandelte und abgewiesene Anschauung, dass das in dem Pylorus vorkommende Pepsin nur von dem Secrete des Fundus aus künstlich infiltrirt sei. —

A. Fick[6] fand bei künstlichen Verdauungsversuchen mit verschiednen Parthien der Magenschleimhaut, dass die Schleimhaut des Pylorus etwa das halbe Verdauungsvermögen, wie die Schleimhaut des Fundus besitze. Trotzdem wagt er nicht den früheren Anschauungen, nach welchen die Pylorusschleimhaut an der Pepsinbildung unbetheiligt sei, entgegenzutreten.

Kühne, der früherhin ein Gegner der Pepsinbildung im Pylorus war, hat sich neuerdings den im Texte vertheidigten Anschauungen angeschlossen[7], wie ja auch Rollet seine früheren Zweifel an der Pepsin bildenden Function des Pylorus in Folge der schönen aus seinem Institute hervorgegangenen Arbeit von Klemensiewicz hat fallen lassen.

Für eine Weiterentwicklung der Lehre von dem Orte der Pepsinbildung versprechen vergleichend physiologische Untersuchungen von Wichtigkeit zu werden. Wie schon oben im Texte bemerkt, hat Heliodor von Swieciçki[8] die interessante und seitdem von andern Seiten[9] bestätigte

---

1 S. oben zweites Capitel. I, 2.
2 Wolffhügel, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. 188. 1872.
3 Davidson & Dieterich, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 688.
4 v. Wittich, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 435. 1872.
5 Derselbe, Ebenda. VII. S. 18. 1873; VIII. S. 444. 1874.
6 A. Fick, Würzburger Verh. N. F. II. S. 61.
7 W. Kühne, Verh. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. II (1) S. 3. 1878.
8 Swieciçki, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 444. 1876. Ich bemerke hierbei, dass die obige Arbeit nicht aus meinem Institute hervorgegangen ist.
9 Nussbaum, Arch. f. microsc. Anat. XIII. S. 746. 1877.

Beobachtung gemacht, dass bei Fröschen der hauptsächliche, wo nicht ausschliessliche Sitz der Pepsinbildung in gewissen Drüsen des Oesophagus gegeben ist, deren Zellen Analoga der Hauptzellen bei den Säugethieren darstellen. Wenn derselbe aber auch bei Pelobates fuscus, Hyla arborea, Bufo variabilis und manchen Tritonen ähnliche Verhältnisse aufgefunden haben will, so ist er nach controllirenden Beobachtungen von C. Partsch [1] Opfer einer Täuschung geworden. Bei den letztgenannten Thieren findet Pepsinbildung nur im Magen selbst statt. — Weitere interessante Mittheilungen über die Orte der Pepsinbildung bei Fischen verdanken wir Krukenberg [2]; doch gestatten seine Resultate, wiewohl schon über eine erhebliche Zahl von Thieren ausgedehnt, noch keine Schlüsse von allgemeiner Bedeutung. —

Seit Brücke [3] Spuren einer Fibrin mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure lösenden Substanz im Harne und im Muskelfleische aufgefunden, ist eine solche in äusserst geringer Menge von J. Munk [4] im gemischten Mundspeichel des Menschen, von W. Kühne [5] in derselben Flüssigkeit, in der Darmschleimhaut vom Hunde, Schweine und Affen, im Darmsafte, im Hundeblute, im Chylus, Gehirn, in der Lunge, der Thyreoidea angetroffen worden. Angesichts dieser weiten Verbreitung des Pepsin könnte den obigen zweifellosen Beweisen für die Anwesenheit jenes Fermentes im Succus pyloricus die Frage entgegengehalten werden, ob dieselbe hier von grösserer Wichtigkeit sei, als in den oben aufgezählten Geweben und Säften, und ob wirklich eine Pepsin-bildende Function der Pylorusdrüsen angenommen werden dürfe, da das Ferment doch im Blute enthalten sei. Allein an allen jenen Orten kommt das Pepsin nur in Spuren vor, im Succus pyloricus dagegen, wie schon Klemensiewicz [6] bemerkt, in grosser Menge und zwar reichlicher als im Fundussecrete. Denn er fand, dass das Pylorus Secret in salzsaurer Lösung im Allgemeinen besser verdaut als das Fundussecret. Ich kann den hohen Pepsingehalt des Pylorussecretes nur bestätigen: eine Flocke des zähen Schleimes, mit 10 Ccm. Salzsäure von 0.1 % versetzt, verdaute Faserstoff bei 35 ° C. sehr oft in 25—30 Minuten. Danach wird man wohl schwerlich umhin können, in den Pylorusdrüsen specifische Organe für die Pepsin-Ausscheidung zu sehen.

5. *In den Drüsen des Fundus bilden die Belegzellen die Säure, die Hauptzellen das Pepsin des Magensaftes.*

Die in der Ueberschrift erwähnte Arbeitstheilung der beiderlei morphologischen Elemente der Fundusdrüsen in die Säure- und die Pepsinbildung ist zuerst von mir mit dem ausdrücklichen Bemerken,

---

1 C. Partsch, Ebenda. XIV. S. 199. 1877.
2 Krukenberg, Unters. d. physiol. Instituts zu Heidelberg. I. S. 327. 1878.
3 E. Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturwiss. Cl. XLIII. S. 618. 1861.
4 J. Munk, Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin 1876. 24. Nov.
5 W. Kühne, Verh. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. II. (1) S. 1.
6 Klemensiewicz, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturwiss. Cl. 1875. 28. März.

dass es sich nur um eine vorläufige, zu weiteren Forschungen anregende Hypothese handle, in meinen Untersuchungen über die Labdrüsen vermuthet worden.

Der erste Theil dieser Hypothese, dass die Säurebildung von den Belegzellen ausgehe, wird ausführlicher erst später zu besprechen sein; es hat ihn kaum Jemand bestritten.

Der zweite Theil des in der Ueberschrift aufgestellten Satzes ist von allen den Forschern bekämpft worden, welche die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen läugnen.[1] Schon EBSTEIN hat in seiner ersten oben citirten Arbeit die grosse Analogie der Zellen der Pylorusdrüsen mit den Hauptzellen der Fundusdrüsen nachgewiesen und in dieser Beziehung vielseitige Zustimmung gefunden. Ich gehe aus oben in dem ersten Capitel sub IV aufgeführten Gründen nicht so weit, eine absolute Identität beider Zellenarten zu behaupten, obschon die Unterschiede zwischen ihnen nur nebensächlicher, leichter Natur sind; jedenfalls ist, wie wohl alle Forscher übereinstimmend annehmen, die Verwandtschaft so gross, dass in dem Beweise der Pepsinbildung durch die Pylorusdrüsen für mich eine ganz wesentliche Stütze für die Annahme der gleichen Function bezüglich der Hauptzellen der Fundusdrüsen liegt. Weitere Stützen für diese Annahmen sind folgende Thatsachen:

1. Wenn man unter dem Microscope frisch isolirte Fundusdrüsen in einem Tröpfchen verdünnter Salzsäure auf dem heizbaren Objecttische erwärmt[2], so sieht man die Hauptzellen schnell zerfallen. Sie werden von Aussen nach Innen allmählich gelöst, so dass ihr Volumen sich stark vermindert und zuletzt nur kleine krümelartige Massen übrig bleiben, die aus dem geschrumpften Kerne und einer Spur ungelöster Substanz bestehen. Die Belegzellen quellen indess nur auf und werden durchsichtiger; sie sehen dabei entweder sehr mattkörnig oder eigenthümlich gelblich glänzend aus. Wenn alle Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass bei der Selbstverdauung der Schleimhaut zuerst diejenigen Zellen zerstört werden, welche das Ferment enthalten, so wird der Schluss, dass die Pepsinbildner in den Hauptzellen zu suchen sind, nicht zu umgehen sein.[3]

1 NUSSBAUM giebt zwar neuerdings die Pepsinbildung in der Pylorusschleimhaut zu, verlegt sie aber in die angeblich vereinzelt in den Pylorusdrüsen vorkommenden Belegzellen. Dass diese vermuthlichen Belegzellen ganz andere Gebilde sind, ist oben gezeigt worden.

2 Vgl. R. HEIDENHAIN, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 400. 1870.

3 HERRENDÖRFER (Physiol. u. microsc. Unters. über die Ausscheidung des Pepsin. Königsberg 1875) ist auf mir unbegreifliche Weise bei künstlichen Verdauungsversuchen mit den Fundusdrüsen zu einem dem meinigen entgegengesetzten Resultate gekommen: er sah die Belegzellen sich schneller verändern als die Hauptzellen. Vgl. seine Dissertation S. 20 u. 21.

2. In der untern Abtheilung der Fundusdrüsen wiegen die Hauptzellen gegenüber den Belegzellen bei Weitem mehr vor, als in der obern. Ein Salzsäure-Infus der untern Schleimhauthälfte verdaut ausnahmslos viel kräftiger, als ein Infus der obern Hälfte.[1]

3. Der in den verschiednen physiologischen Zuständen der Magenschleimhaut steigende und sinkende Gehalt derselben an Pepsin geht, wie später ausführlich zu zeigen, parallel mit ganz constanten Veränderungen der Hauptzellen, so dass ein Zusammenhang der Pepsinbildung mit der Thätigkeit der letzteren ausser Frage steht.

4. SEWALL[2] hat an Schaafembryonen beobachtet, dass bei der Entwicklung der Fundusdrüsen zuerst nur Belegzellen und erst viel später Hauptzellen auftreten. Die Pepsinbildung in der Schleimhaut ist erst um die Zeit nachweisbar, wo die letzteren Zellen sichtbar werden, bei Embryonen von etwa 7 Zoll Länge, — woraus S. selbst den Schluss zieht, dass nicht die ersteren Zellen, sondern die letzteren die Pepsinbildner seien.

5. Die nur Belegzellen enthaltenden Fundusdrüsen des Frosches bilden, wie in dem vorigen Abschnitte erörtert worden, nach der Entdeckung von SWIECIÇKI kein Pepsin. Die Bereitung dieses Fermentes geschieht hier vielmehr in den Drüsen der Speiseröhre, deren Zellen keine Aehnlichkeit mit den Belegzellen haben, vielmehr den Hauptzellen entsprechen.

NUSSBAUM und nach ihm EDINGER sieht in den Belegzellen die Stätte der Fermentbildung, weil einerseits die Fermente sich mit Ueberosmiumsäure schwärzen, andrerseits die Belegzellen dieselbe Reaction zeigen. Diesem Schlusse gegenüber ist zunächst daran zu erinnern, dass blosse Färbungsreactionen nur zu oft zu Täuschungen Veranlassung geben. Wie lange hielt man nach VIRCHOW's Vorgange die Amyloidsubstanz für Cellulose, weil beide durch Jod und Schwefelsäure sich blau färben, und wie vielerlei chemische Verbindungen werden durch Schwefelsäure und Zucker roth, wie viele durch Salpetersäure gelb gefärbt. Hat doch EDINGER selbst beobachtet, dass die Tunica propria der Drüsen im Hechtmagen sich mit Osmiumsäure schwärzt, obschon sie doch sicher an der Pepsinbildung unschuldig ist. Einwände gegen die Osmiummethode habe ich schon bei Gelegenheit der Speicheldrüsen auf S. 71 ausgesprochen. Es sei daran erinnert, dass die Acinus-Zellen der überaus fermentreichen Kaninchenparotis sich gegen Osmiumsäure nicht wesentlich anders verhalten, als die Zellen der fermentfreien Submaxillaris, und dass GRÜTZNER das Secret der ersteren Drüse trotz hohen Fermentgehaltes sich nicht tiefer bräunen sah, als das fermentfreie Absonderungsproduct der letzteren. Was das Pepsin anlangt, so hat GRÜTZNER gezeigt, dass die Glycerinextracte der

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. microsc. Anat. VI. S. 401. — EBSTEIN & GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Phys. VI. S. 17. 1872.

2 SEWALL, Journ. of physiol. I. p. 320 u. fg. 1878.

Mägen verschiedner Thiere sich nicht in dem Verhältnisse ihres Pepsingehaltes schwärzen, vielmehr ein fermentreicheres Extract sich weniger bräunen kann, als ein fermentärmeres. Bei Edinger liegt wohl ein Missverständniss vor, wenn er dieser Erfahrung entgegenhält, dass eine Pepsinlösung in Glycerin sich um so weniger schwärzt, je mehr sie durch Glycerin verdünnt wird. Das bedurfte keines Versuches, weil es sich von selbst versteht! Welches auch die schwärzende Substanz sein mag, wenn die Lösung verdünnt wird, muss natürlich die Schwärzung geringer werden. In den Grützner'schen Versuchen waren die Glycerinextracte eben aus verschiednen Mägen gewonnen; wenn aber ein sich stärker schwärzender Auszug weniger Pepsin enthielt, als ein zweiter sich weniger bräunender, so folgt daraus, dass der die Dunkelung bedingende Körper nicht oder mindestens nicht allein das Pepsin ist, und dass ein Magen, der weniger Pepsin enthält, doch reicher an schwärzenden Substanzen sein kann, als ein pepsinreicherer. Die Belegzellen betreffend, so geht der Grad ihrer Schwärzung nicht mit dem Pepsingehalte der Schleimhaut parallel, denn er ist im nüchternen Zustande trotz grösseren Pepsinreichthums geringer, als im Verdauungszustande.[1] Die Belegzellen mögen also einen Osmiumsäure schwärzenden Körper bilden und dieser in das Secret übergehen, es ist nicht erwiesen, dass derselbe Pepsin sei. Wenn aber Edinger, von der Schwärzung der Ueberosmiumsäure durch Pepsin überzeugt, darauf hinweist, dass Zellen, die sich nicht schwärzen, auch nicht fertiges Pepsin enthalten können und dieses negative Criterium auf die Hauptzellen anwendet, so ist zu entgegnen, dass erstens seine Fig. 3 in den Hauptzellen überall schwarze Massen an der Spitze derselben zeigt und dass zweitens ganz unbekannt ist, wie viel von dem Pepsin in den Zellen fertig, wie viel in dem Zustande der pepsinogenen Substanz enthalten ist. Bei der besprochenen Sachlage kann ich bei der Osmiumprobe auf Fermente die Beruhigung nicht finden, die ihre Vertheidiger in derselben gefunden haben.[2] —

Bedrohlich für die Annahme der Pepsinbildung in den Hauptzellen erscheint beim ersten Anblicke die Thatsache, das bei einer Reihe von Amphibien trotzdem, dass die Fermentbildung bei ihnen nicht, wie bei den Fröschen, in der Speiseröhre, sondern in dem Magen vor sich geht, in den Drüsen des letzteren nur Belegzellen vorkommen (cf. oben erstes Capitel IV.). Allein dieses Bedenken schwindet doch wohl, wenn wir durch Krukenberg erfahren, dass bei den niedern Wirbelthieren die Stätte für die Bildung verschiedner Fermente, die bei den Säugethieren auf verschiedne Drüsen vertheilt ist, in dieselben drüsigen Organe verlegt wird. So entsteht bei Zeus Scomber Trypsin in dem hintern Abschnitte des Vorderdarmes gemeinschaftlich mit Pepsin, so liefern bei den Ganoiden die Appendices pyloricae beide Fermente. Es differenziren sich also bei höheren Thieren sehr oft besondre anatomische Elemente für verschiedne

1 Ueber den Pepsingehalt der Schleimhaut im nüchternen und im Verdauungszustande s. später.

2 Discussionen der behandelten Frage finden sich in den Arbeiten von Nussbaum, Arch. f. microsc. Anat. XIII. S. 723. 1877, XV. S. 119. 1878, XVI. S. 532. 1879. — Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 105. 1878, XX. S. 395. 1879. — Edinger, Arch. f. microsc. Anat. XVII. S. 193. 1879.

Functionen, die bei niedern Thieren ihre Vertretung in denselben anatomischen Theilen finden. So scheint es nicht ohne Analogie, dass bei gewissen niedern Wirbelthieren die Säure- und die Pepsinbildung von denselben, bei den Säugethieren von verschiednen Zellen besorgt wird.

Die Ansicht, dass die Belegzellen die eigentlichen Pepsinbildner seien, fand eine wesentliche Stütze in der angeblichen Thatsache, dass während der Absonderung jene Zellen aus den Drüsen ausgestossen würden und behufs Freigebung des in ihnen gebildeten Pepsins zerfielen. Vor einigen Jahrzehnten nahm man allgemein massenhafte Entleerung der Drüsenzellen an.[1]

Allein es regten sich bereits zu einer Zeit Zweifel an dieser Behauptung, wo der feinere Bau der Labdrüsen noch wenig bekannt war. Kölliker[2] läugnete, der herrschenden Meinung entgegen, das constante Vorkommen von Labzellen im Magensafte und hielt es für sicher, dass bei vielen Thieren die Absonderung ohne Ausscheidung geformter Theile vor sich gehe. Nichtsdestoweniger seien die Labzellen von aller Bedeutung für die Magensaftbildung . . . . ., denn in einer Schleimhaut, die zu einer künstlichen Verdauung verwandt worden, finde man die Zellen ganz „ausgezogen und leer". Die letztere Bemerkung beruht auf vollkommen richtiger thatsächlicher Beobachtung: jede Behandlung der Drüsen mit verdünnten Säuren bedingt Quellung und Aufhellung des Protoplasmas der Belegzellen. Mit dem Verdauungsacte als solchem hat freilich die Erscheinung Nichts zu schaffen. — Donders[3] hielt ebenfalls die Angaben von Frerichs für zu weit gehend. Die Schleimlage, welche dieser Forscher als ganz und gar hervorgegangen aus ausgestossenen Labzellen ansah, rühre ausschliesslich von dem Cylinderepithel her; es werde bei dem Verdauungsacte nur ein kleiner Theil der Labzellen ausgestossen; einzelne Zellen gingen vielleicht in der Tiefe der Drüsen zu Grunde. — Mit vollster Bestimmtheit äussert sich Brinton[4] in seinem vorzüglichen Artikel über den Magen nach einer über mehrere Jahre ausgedehnten Untersuchung gegen die Ausstossungstheorie. Ich muss seinen Angaben in jedem einzelnen Puncte beipflichten. Labzellen treten aus den Drüsen nur dann hervor, wenn (bei der Präparation) mechanische Einwirkungen auf dieselben geschehen sind. Sie finden sich niemals in grosser Menge; in der Mehrzahl der Fälle fehlen sie ganz. Bei der nöthigen Vorsicht bei der Untersuchung werde man sie selten oder nie finden. Die (durch Kölliker bereits aufgefundene und von Brinton bestätigte) Lagerung derselben beim Hunde mache die Ausstossung wenigstens in ihrer ursprünglichen Form unmöglich. — Mit derselben Bestimmtheit bestreitet später F. E. Schulze[5], anknüpfend an die von ihm beim Delphin entdeckte Lagerung der Zellen in besondern Höhlungen (s. oben die histologische Beschreibung), die Auswanderungshypothese, um so mehr, als er weder im Lumen der Drüse, noch in dem vorsichtig von der Oberfläche eines frischen Magens entnommenen Schleime jemals Labzellen ge-

1 Vgl. u. A. Frerichs in Wagner's Handwörterb. Th. III. Abth. 1. S. 748. 1846.
2 Kölliker, Microsc. Anat. II. (2) S. 147. 1854.
3 Donders, Lehrb. d. Physiol. Deutsch v. Theile. I. S. 208. Leipzig 1856.
4 Brinton, Stomach. Todd's cyclopaedia. V. p. 337. 1859.
5 F. E. Schulze, Arch. f. microsc. Anat. III. S. 178. 1867.

funden habe. Es scheine vielmehr jede Zelle, ruhig an ihrem Standorte resp. in ihrer Nische bleibend, wie eine kleine selbstständige Drüse ihr flüssiges Secret zu bereiten und in das Lumen der Drüse zu ergiessen. — Trotz aller solcher Zweifel und directer, auf sorgfältige Beobachtung gegründeter Widersprüche behauptete im allgemeinen Bewusstsein der Physiologie die Ausstossungs-Hypothese immer noch ihren Boden. Mit vollster Bestimmtheit musste ich gegen dieselbe auftreten, als ich einerseits die Bedeckung der Belegzellen durch eine continuirliche Lage von Hauptzellen bei allen Säugethieren als allgemeine Anordnung aufgefunden, von welcher nur eine kurze Stelle des Drüsenhalses eine Ausnahme macht, — eine Disposition, welche natürlich die Ausstossung der Belegzellen unmöglich erscheinen lässt — und als ich andrerseits mit Bezug auf das Vorkommen von „Labzellen" im Secrete zu ähnlichen negativen Ergebnissen wie KÖLLIKER, BRINTON, F. E. SCHULZE, neuerdings EDINGER[2] u. A. gelangt war. Seit ich das Fundussecret des Hundes aus einem isolirten Blindsacke in möglichst reinem Zustande gewinnen lernte, habe ich in demselben sehr oft, aber stets vergeblich, nach Belegzellen gesucht. — Indess, es ist schwer, einmal eingewurzelte Vorstellungen auszurotten. ROLLET[1] lässt für die Ueberführung der „delomorphen" (Haupt-)Zellen in das Secret die Möglichkeit offen, dass dieselbe durch active Bewegungen geschehe, wobei die Stellen im Drüsenhalse, an denen die Zellen mit dem Drüsenlumen in Berührung stehen, besondre Aufmerksamkeit verdienten. Wenn anders ich R. richtig verstehe, neigt er zu der Ansicht, dass die Zellen zwischen der Mbr. propria und der Lage der Hauptzellen zu dem Drüsenhalse wandern und dort in das Lumen der Drüse übergehen sollen. Allein man trifft in dem Halse, zwischen die Hauptzellen gelagert, stets und ohne Ausnahme nur sehr kleine Belegzellen, viel geringer an Durchmesser, als die in dem Drüsengrunde vorhandenen. Sollten diese auf ihrer Wanderung so enorm viel an Substanz verlieren? Zudem berücksichtigt R. nicht den von allen neueren Beobachtern hervorgehobenen thatsächlichen Mangel an Belegzellen in dem Secrete. — In neuerer Zeit ist meines Wissens nur HERRENDÖRFFER[3] auf die Ausstossung von Belegzellen zurückgekommen. Er versichert, in der Schleimlage, welche die Magencontenta des Kaninchens einhüllt (EBERLE's Häutchen), stets sehr viele Labzellen gefunden zu haben. Ja als er die Schleimhaut von sämmtlichem ihr anhaftemden Schleime befreite, sorgfältig mit Fliesspapier trocknete und unter einem Uhrglase zwei Tage stehen liess, sei auf ihrer Oberfläche wieder eine Schleimlage, voll von Belegzellen, vorhanden gewesen. Ich kann dieser Beobachtung nur eine andere des überaus sorgfältigen BRINTON entgegenstellen, welcher ich vollständig beistimme: er erklärt die beim Hunde sehr selten, beim Kaninchen häufiger, beim Meerschweinchen in grosser Menge, so dass sie fast ein continuirliches Lager bilden, in dem Magensecrete vorhandenen Zellen für abgestossene Cylinder-

1 ROLLET, Untersuchungen aus dem Institute f. Physiol. u. Histol. in Graz. II. S. 190. 1871.

2 EDINGER, Arch. f. microsc. Anat. XVII. S. 202. 1879.

3 HERRENDÖRFFER, Physiol. u. microsc. Untersuch. über die Ausscheidung von Pepsin. Diss. Königsberg 1875.

epithelien. Bei unvorsichtiger mechanischer Behandlung der Magenschleimhaut habe auch ich Belegzellen angetroffen.

Das Auftreten des Pepsins in der Magenschleimhaut Neugeborner ist schon vor SEWALL von einer Reihe von Autoren untersucht worden.[1]

Nach der Gesammtheit der Ergebnisse erscheint Pepsin in der Magenschleimhaut bei verschiednen Thieren zu verschiednen Perioden des Intrauterinlebens, bei Pflanzenfressern und beim Menschen verhältnissmässig früh, bei Fleischfressern erst nach der Geburt. Genauere Vergleichung der histologischen Entwicklung der Drüsen mit der Zeit des Auftretens des Pepsins findet sich nur in der im Texte besprochenen Arbeit von SEWALL.

III. Aenderungen des histologischen Verhaltens der Magendrüsen und des Pepsingehaltes der Magenschleimhaut während des Ablaufes einer Verdauungsperiode.

Wie bei den Speicheldrüsen anhaltende Thätigkeit sich durch microscopisch nachweisbare Umwandlung der secernirenden Zellen verräth, so auch bei den Magendrüsen. Die Untersuchung wird aber bei den letzteren dadurch erschwert, dass es bisher nicht gelungen ist, secretorische Nerven aufzufinden, durch deren Reizung man beliebig lange Absonderung hervorzurufen und zu unterhalten im Stande wäre. Man ist auf die im Ablaufe der Verdauung in Folge der physiologischen Reizung eintretende Absonderung angewiesen, deren Maass und Dauer man nicht in dem Grade beherrscht, wie es bei den Speicheldrüsen durch die electrische Erregung ihrer Nerven vermittelst Abstufung der Dauer und Intensität der angewandten Inductionsströme ermöglicht werden kann.

Nach den Beobachtungen von mir über das microscopische Verhalten der Fundusdrüsen, von EBSTEIN über das Verhalten der Pylorusdrüsen und von GRÜTZNER über die Aenderungen des Pepsingehaltes der Schleimhaut, welche mit den morphologischen Aenderungen der Drüsen Hand in Hand gehen, haben sich folgende Thatsachen herausgestellt, welche die Grundlagen für das Verständniss der Pepsinbildung abgeben.

Die Hauptzellen der Fundusdrüsen, sowie die Zellen der Pylorusdrüsen kommen in zwei verschiednen Zuständen vor. In dem einen Zustande, bei den Fundusdrüsen dem Hunger entsprechend, sind sie,

---

[1] ZWEIFEL, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugebornen. 1874. — HAMMARSTEN in dem zu Ludwig's Jubiläum von seinen Schülern herausgegebenen Jubelbande. S. 116. Leipzig 1874. — GRÜTZNER, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 30. Breslau 1875. — MORRIGGIA, Moleschott's Untersuchungen. XI. S. 455. 1876. — WOLFFHÜGEL, Ztschr. f. Biologie. XI. S. 217. 1876. — LANGENDORFF, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 95.

an mit Carmin oder Anilinblau gefärbten und in Glycerin aufgehellten Alcoholpräparaten untersucht, gross, hell, mit Ausnahme des Kerns und seiner nächsten Umgebung schwach oder gar nicht färbbar; der Kern selbst ist abgeplattet. Dem gegenüber steht ein andrer, gegen Ende der Verdauung eintretender Zustand, welcher, wenn vollständig ausgebildet, sie stark verkleinert, feinkörnig getrübt, durchweg färbbar, den Kern rund, mit deutlich hervortretendem Kernkörperchen erscheinen lässt. Der eine Zustand geht während des Ablaufes der Verdauung allmälig in den andern über, aber in den Fundus- und den Pylorusdrüsen nicht auf gleiche Weise und nicht in gleicher Zeit. In den Fundusdrüsen beginnt zwar bald nach der Nahrungsaufnahme die Trübung der Zellen, aber mit ihr geht in der Regel in einem ersten Verdauungsstadium zunächst anfänglich Vergrösserung, erst später von der 6.—7. Stunde ab in einem zweiten Verdauungsstadium Verkleinerung einher. In den Pylorusdrüsen nehmen anfangs, während die Hauptzellen der Fundusdrüsen sich bereits verkleinern, die secernirenden Elemente an Umfang noch zu, ohne sich zu trüben; erst später erfolgt ihre Volumsverringerung und Trübung.

36.

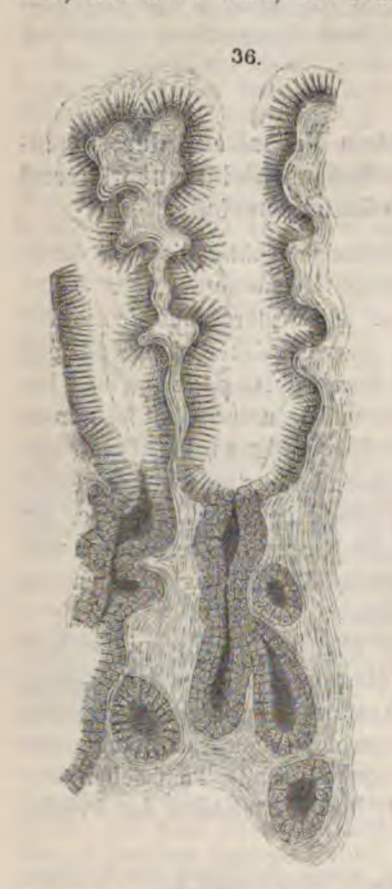
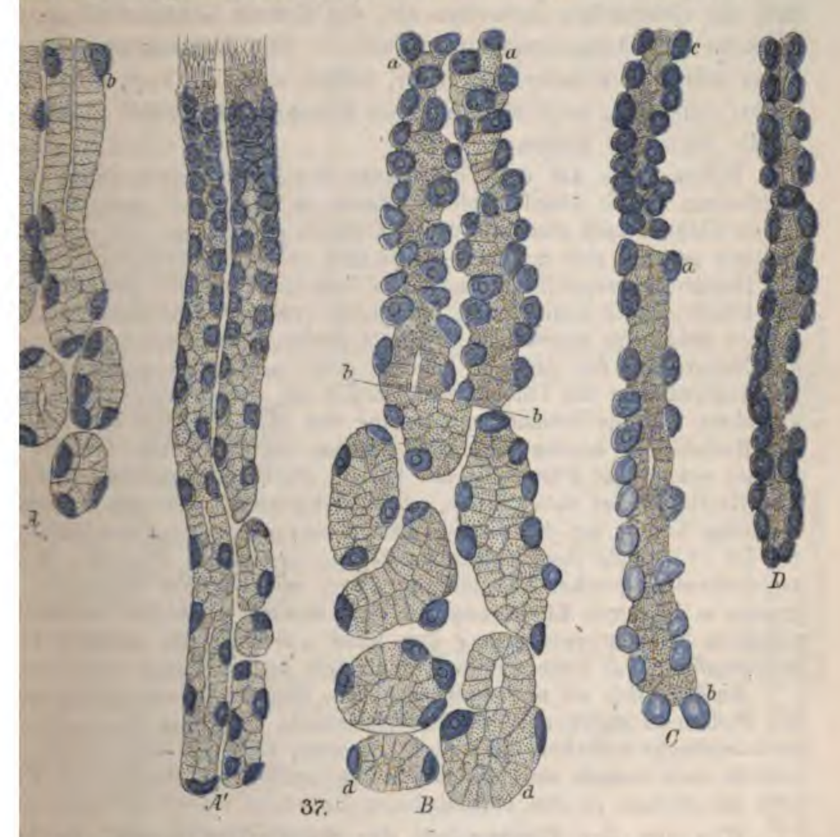


Fig. 36. Pylorusdrüsen: Veränderungen der Hauptzellen während der Verdauung (nach EBSTEIN).

Beim Hunde dauert, wenn derselbe durch 24stündige Nahrungsentziehung auf eine reichliche Mahlzeit vorbereitet worden ist, die Verdauung bis zur völligen Entleerung des Magens gegen 20 Stunden. Während des Hungers und des Ablaufes der Verdauung vertheilt sich nach dem Durchschnitte aller vorliegenden Erfahrungen die Zustandsänderung der Zellen in folgender Weise[1]:

[1] Die folgenden Angaben über die Fundusdrüsen stützen sich auf meine eigenen, über die Pylorusdrüsen auf GRÜTZNER's Beobachtungen.

1. Hungerzustand. Die Hauptzellen des Fundus erscheinen und gross, die Belegzellen klein. Im Pylorus sind nach längerer re des Magens die Zellen hell und von mittlerer Grösse; ist der ;en erst einige Stunden leer, so sind sie noch mässig getrübt.



7. Fundusdrüsen: *A* u. *A*[1] Hungerzustand. *B* Erstes Verdauungsstadium: Vergrösserung der tzellen, beginnende Trübung. *C* u. *D* Zweites Verdauungsstadium: Fortschreitende Verkleinerung und Trübung der Hauptzellen.

2. Während der ersten sechs Verdauungsstunden nach nahme reichlicher Mahlzeit: Hauptzellen der Fundusdrüsen gross, ler Regel grösser als im Hungerzustande, dabei mässig getrübt. egzellen vergrössert. Pyloruszellen noch nicht verändert.

3. Sechste bis neunte Verdauungsstunde. Die Hauptlen im Fundus verkleinern sich mehr und mehr und trüben sich bei immer stärker, während die Belegzellen gross und geschwellt iben oder es in noch höherem Maasse werden. Dieser Zustand iert bis zur 13.—15. Stunde an. — Die Zellen der Pylorusdrüsen

vergrössern sich, sind hell oder doch nur sehr schwachkörnig; Kerne von unregelmässiger Form, nahe dem Aussenende der Zellen.

4. Fünfzehnte bis zwanzigste Stunde. Die Hauptzellen der Fundusdrüsen vergrössern sich allmählich wieder, hellen sich auf, die Belegzellen schwellen ab, die Drüsen kehren also zu dem Aussehn des Hungerzustandes zurück. — Die Drüsenzellen des Pylorus schrumpfen mehr und mehr, trüben sich, ihr Kern wird rund, scharf contourirt, zeigt ein deutliches Kernkörperchen und rückt mehr in die Mitte der Zellen.

Während die Art der Veränderung der Drüsenzellen während der Verdauung immer dieselbe bleibt, kann sie dem Grade und dem zeitlichen Ablaufe nach innerhalb weiter Grenzen schwanken. Die obige Darstellung gründet sich auf eine grosse Zahl von Beobachtungen und giebt die Durchschnittsverhältnisse an. Die Vergrösserung der Hauptzellen in den Fundusdrüsen bedingt eine mehr oder weniger starke Schwellung der ganzen Schläuche namentlich an ihrem untern Ende, welche aber nach der Menge und der Art der Ingesta sowie nach dem gesammten Ernährungszustande des Thieres veränderlich ist. Bei reichlichster Fleischaufnahme tritt die Volumsvergrösserung der Schläuche und die Trübung der Hauptzellen bereits nach zwei Stunden ein; nach vier Stunden sah ich sie sowohl bei Fütterung mit Fleisch als bei Darreichung von Brot und Kartoffeln auf voller Höhe. Die Verkleinerung sah ich nach Brotfütterung bereits um die sechste Stunde beginnen, nach Fleischfütterung um die 14. Stunde ihre höchste Ausbildung erreichen. Wird die Magenschleimhaut zu starker Absonderung durch unverdauliche Substanzen angeregt, z. B. durch Einführung von Schwämmen, so scheint es zu einer primären Volumsvergrösserung gar nicht zu kommen, sondern sofort Schrumpfung und Trübung der Hauptzellen zu beginnen.

Ausdrücklich sei noch hervorgehoben, dass man niemals die gesammten Drüsen in gleichem Veränderungszustande trifft; die einen schreiten darin vielmehr schneller, die andern langsamer vor. Die obige Darstellung bezieht sich deshalb nur auf das durchschnittliche Verhalten der Mehrzahl der Drüsen zu den verschiedenen Zeiten. —

Was nun den Pepsingehalt der Schleimhaut betrifft, so steht derselbe in Abhängigkeit von dem Zustande der Hauptzellen resp. der Zellen der Pylorusdrüsen, dagegen in durchaus keinem Verhältnisse zu dem Verhalten der Belegzellen. Grosse, helle Hauptzellen resp. Pyloruszellen entsprechen hohem Pepsingehalte, Trübung der Zellen und Verkleinerung ihres Volumens bedeutet Abnahme des Pepsingehaltes der Schleimhaut, um so mehr, je stärker beide Veränderungen ausgeprägt sind.

Es fällt also Pepsinreichthum zusammen mit grösstem Volumen der Haupt-, kleinstem der Belegzellen (Hunger), Pepsinarmuth mit kleinstem Volumen der Haupt-, grösstem der Belegzellen (6—15 Verdauungsstunden für die Fundusdrüsen). Daraus ergiebt sich ein neuer

und nicht der unwichtigste, Beweis dafür, dass die Pepsinbereitung in den Haupt- (resp. Pylorus-) Zellen und nicht in den Belegzellen geschieht.

Den Wechsel des Pepsingehaltes im Fundus und Pylorus während des Ablaufes einer Verdauungsperiode stellt in übersichtlicher Weise die beistehende Curve (nach GRÜTZNER) dar:

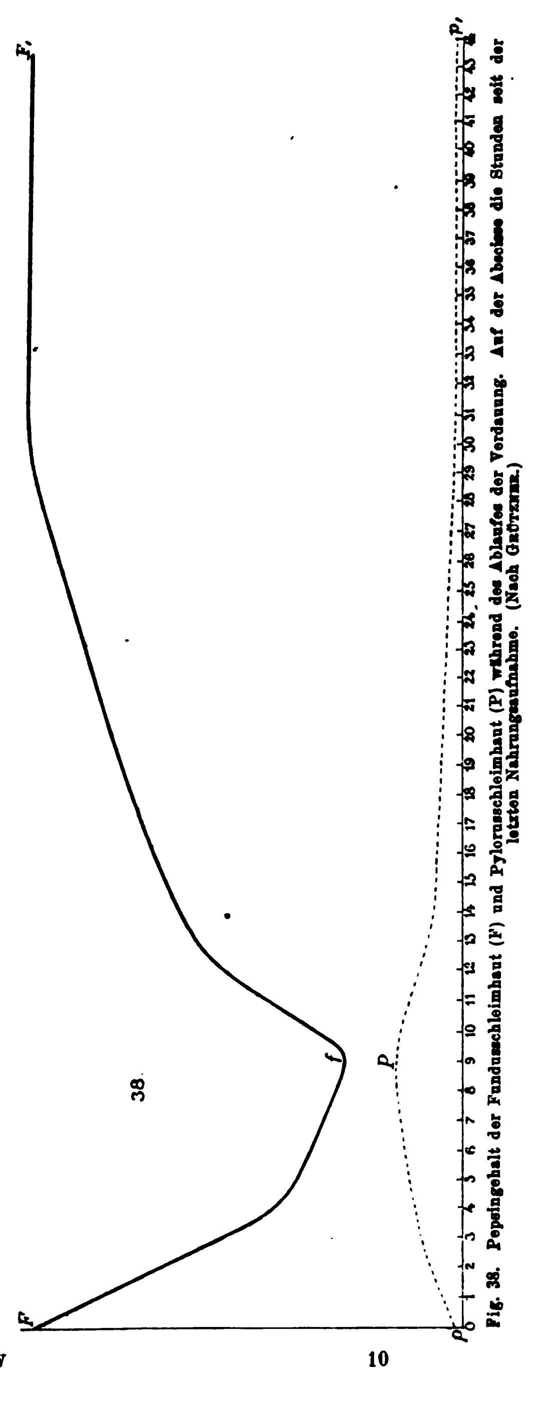


Fig. 38. Pepsingehalt der Fundusschleimhaut (F) und Pylorusschleimhaut (P) während des Ablaufes der Verdauung. Auf der Abscisse die Stunden seit der letzten Nahrungsaufnahme. (Nach GRÜTZNER.)

Auf die Abscisse sind die einzelnen Stunden nach der Nahrungsaufnahme aufgetragen; die Ordinaten bezeichnen die relativen Pepsinmengen in der Schleimhaut, mit Zugrundelegung einer bestimmten willkürlich gewählten Pepsinmenge als Einheit. Die Extraction der Mucosa geschah zuerst mit Glycerin, darauf die der Rückstände mit Salzsäure. Die Curve ergiebt, dass die Pepsinmengen im Pylorus um das Achtfache, im Fundus um das Vierfache schwanken, sowie dass das Verhältniss des Pepsingehaltes im Pylorus zu dem des Fundus ebenfalls sehr veränderlich ist. Während des Hungerzustan-

des enthält der Fundus funfzigmal so viel Pepsin, als der Pylorus, um die neunte Verdauungsstunde noch nicht die zweifache Menge. Das zeitliche Zusammentreffen des grössten Pepsingehaltes im Pylorus mit dem kleinsten im Fundus ist wahrlich ein Moment, wenig geeignet, den Anhängern der Infiltrationshypothese zur Stütze zu dienen.

Nussbaum [1] findet im Gegensatze zu Grützner den Pepsingehalt der Magenschleimhaut während der ersten Verdauungsstunden höher als im Hungerzustande. Die Mangelhaftigkeit seiner Versuchsmethode ist von Grützner [2] dargethan.

Fasst man nun die Aenderungen der Hauptzellen resp. der Zellen in den Pylorusdrüsen im Zusammenhange mit dem Wechsel des Pepsingehaltes in der Schleimhaut auf, so ergiebt sich folgende Vorstellung über den Hergang bei diesem Secretionsacte:

Das Material, aus welchem in den Zellen das Pepsin oder seine Vorstufe, die pepsinogene Substanz (Ebstein & Grützner), das Propepsin (Schiff) gebildet wird, sind die Albuminate des Protoplasmas. Haben die Zellen viel Eiweissmaterial aufgenommen, d. h. sind sie reich an Protoplasma, so erscheinen sie an Alcoholpräparaten körnig getrübt und ihr Inhalt erweist sich als färbbar in Carmin oder Anilinblau. Während des Hungerzustandes wird das eiweissreiche Protoplasma zum grossen Theile allmählich in Ferment oder doch in die fermentbildende Substanz umgesetzt. In dem Maasse, als dies geschieht, werden die Zellen heller und verlieren ihre Färbbarkeit.

Bei Anfüllung des Magens beginnt nun die secretorische Thätigkeit derselben, bei welcher zwei zu einander in engster Beziehung stehende Processe sichtlich Hand in Hand gehen: die Umwandlung der pepsinogenen Substanz in Pepsin und die Ausscheidung des letzteren einerseits, die Aufnahme neuer Albuminate und damit einhergehende Vermehrung des Protoplasmas zum Zwecke neuer Fermentbildung andrerseits. Das Aussehn der Zellen ist durch das Verhältniss dieser beiden Processe zu einander bestimmt, insofern als das Volumen der Zelle von dem Verhältniss der Aufnahme zur Abgabe abhängt, der Grad ihrer Trübung von ihrem Reichthum an noch nicht umgesetzten Albuminaten (an Protoplasma).

Beim Beginne der Absonderung überwiegt in den Hauptzellen der Fundusdrüsen in der Regel die Aufnahme über die Abgabe, deshalb tritt Vergrösserung der Zellen ein. Gleichzeitig aber findet noch lebhafte Bildung nicht färbbarer Substanzen (Pepsinogen und

1 Nussbaum, Arch. f. microsc. Anat. XV. S. 131. 1878.
2 Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 402 u. fg. 1879.

Pepsin) aus dem Protoplasma statt, deshalb wird die Trübung der Zelle vorläufig eine nur geringe. Beim Fortgange der Verdauung wird allmählich die Abgabe vorherrschend über die Aufnahme, deshalb schwellen die Zellen ab; gleichzeitig geschieht die Umwandlung der immer noch von dem Protoplasma aufgenommenen Albuminate langsamer, deshalb werden die Zellen trüber, protoplasmareicher und stärker färbbar. Indem nach vollendeter Verdauung allmählich die aufgenommenen Eiweisskörper des Protoplasma sich wieder in Fermentsubstanzen umwandeln, hellen die Zellen sich wieder auf und gelangen zu dem Verhalten des Hungerzustandes zurück. Der Uebergang des Kernes aus der platten in die runde Form und umgekehrt ist nicht bloss für die Zellen der Magendrüsen, sondern aller Drüsen eine die Thätigkeit resp. Ruhe begleitende Erscheinung.

Ganz wie an den Hauptzellen der Fundusdrüsen laufen, wennschon in zeitlicher Verschiebung gegen jene, die Erscheinungen an den Zellen der Pylorusdrüsen ab; es ist deshalb unnöthig, sie eingehender zu besprechen.

Der Leser wolle darauf achten, dass die wesentlichen Züge in den Veränderungen, welche die Hauptzellen zu den verschiedenen Zeiten ihrer Thätigkeit erfahren, ganz und gar ähnlich sind, wie in den Eiweiss- und Schleimdrüsen: Während der Ruhe Bildung von Absonderungsmaterialien (helle, nicht färbbare Substanz) auf Kosten der Albuminate des Protoplasmas; während der Thätigkeit Abgabe der Absonderungsmaterialien (zum Theil nach erlittener chemischer Umwandlung) an das Secret, Zunahme des Albuminat-reichen Protoplasmas, Umwandlung des Kernes. Die Aehnlichkeit der morphologischen Vorgänge und ihres Zusammenhanges mit der Absonderung ist eine unverkennbare.

Ich habe schliesslich noch hervorzuheben, dass, wenn der Hungerzustand ungewöhnlich lange dauert, etwa über 36—48 Stunden, nach den Beobachtungen von GRÜTZNER der Fermentgehalt der Fundusschleimhaut wieder sinkt.

Damit hängt es zusammen, dass bei Winterfröschen, wie SWIECIÇKI und PARTSCH gesehen, der Pepsingehalt der Schleimhaut des Oesophagus in der Regel gering ist und erst nach der Fütterung sich hebt. Versetzt man die Thiere in normale Ernährungsverhältnisse, so sinkt der vor der Nahrungsaufnahme sehr hohe Pepsingehalt der Oesophagusdrüsen nach derselben anfangs (in den ersten 4—6 Stunden) langsam, später schneller. Die Verhältnisse sind dann also ähnliche, wie bei Säugethieren, insoweit auch hier während der Verdauung Pepsinverbrauch stattfindet.[1]

---

[1] GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 408. 1879.

IV. Die Bildung der Säure des Magensaftes.

1. Ort der Säurebildung.

Alle bisherigen Erfahrungen sprechen dafür, dass die Säurebildung von den Drüsen des Fundus ausgeht. Denn man trifft bei nüchternen Thieren häufig genug auf der Oberfläche der Fundusschleimhaut saure, auf der Oberfläche der Pylorusschleimhaut alkalische Reaction. Freilich liegt in dieser Thatsache kein ganz vollgültiger Beweis. Denn die von den Oberflächenepithelien gelieferte Schleimlage, welche in grösserer oder geringerer Mächtigkeit die innere Magenfläche überzieht und in dem Pylorustheile stets dicker ist als im Fundustheile, reagirt immer stark alkalisch. Die Pylorusdrüsen könnten also immerhin ein saures Secret liefern, ohne dass sich dasselbe durch saure Reaction der Oberfläche, auf welcher sie münden, verriethe, wenn die Menge und der Säuregrad desselben unzureichend wären, den grade in der Pylorusgegend stets dicken, alkalisch reagirenden Schleim zu neutralisiren.

Ein bindender Beweis dafür, dass die Pylorusdrüsen an der Säurebildung unbetheiligt sind, liegt in der von Klemensiewicz nachgewiesenen und von mir an Hunden mit isolirtem Pylorussacke durch Monate beobachteten constant alkalischen Reaction des Pylorussecretes, wie umgekehrt ein vollgültiger Beweis für die Fundusdrüsen als Säure bildende Organe, in der Erfahrung von Brücke[1], dass unter günstigen Bedingungen schon innerhalb dieser Drüsen selbst saure Reaction anzutreffen ist.

Es ist nach den Erfahrungen von Brücke nicht leicht, direct die Ueberzeugung von der Säurebildung im Innern der Drüsen zu gewinnen. Wenn man bei Tauben selbst während der vollen Verdauung die Drüsenkörper des Drüsenmagens durch Ablösung eines Stückes der Muskelhaut zugänglich macht, durch einen flachen Scheerenschnitt, ohne die Schleimhaut mitzufassen, abschneidet und zwischen Lakmuspapier zerquetscht, findet man neutrale oder doch nur äusserst schwach saure Reaction. Es muss also die Säuremenge in den Drüsen so gering sein, dass sie durch die zerquetschten Elemente des Drüsenparenchyms neutralisirt wird. Ebenso fand Brücke bei Kaninchen die zwischen Lakmuspapier zerquetschten Drüsenkörper neutral, während die Schleimhautoberfläche intensiv sauer reagirte. Dagegen traf er in den zusammengesetzten grossen Drüsen des Hühnermagens nicht selten saure Reaction; die Beobachtung wird hier dadurch erleichtert, dass diese Drüsen eine centrale cylindrische Höhle besitzen, in welche sämmtliche Tubuli des Drüsenkörpers einmünden und in der sich mitunter beträchtlichere Secretmengen ansammeln. —

---

1 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXXVII. 1859.

In die Reihe der hierher gehörigen Beobachtungen gehört auch ein viel citirter Versuch von Cl. Bernard.[1] In die Jugularvene eines Thieres, welches mässig gefüttert ist, wird nach einander eine Lösung von milchsaurem Eisen und eine Lösung von Ferrocyankalium eingespritzt. Man tödtet das Thier nach drei Viertelstunden. Kein Organ ist gebläut, auch der alkalische Harn nicht, der letztere wird aber blau nach Ansäuerung durch Salzsäure oder Schwefelsäure, zum Beweise, dass beide Salze in ihn übergegangen sind. Dagegen findet man einen blauen Niederschlag auf der Schleimhaut des Magens, ganz besonders in der Gegend der kleinen Curvatur, während sich in den Magendrüsen keine Spur von Berlinerblau vorfindet. Da sich nur in sauren Flüssigkeiten aus den beiden injicirten Salzen Berlinerblau bildet, schliesst Cl. Bernard, dass im Innern der Drüsen keine saure Flüssigkeit vorhanden ist. So richtig wohl diese Folgerung, so darf man doch nicht weiter gehen und behaupten, dass die Säure in den Drüsen auch nicht entstehe. Denn es ist ja denkbar, dass jede Spur der in ihrem Innern gebildeten Säure sofort nach Aussen entleert wird. Deshalb ist es auch kein Beweis gegen die Säurebildung in den Belegzellen, wenn Lépine[2] bei einer Modification der Bernard'schen Methode kein Berlinerblau in denselben auffinden konnte. Er tödtete Hunde in voller Verdauung, und legte Durchschnitte der Magenschleimhaut in eine durch Kali neutralisirte Mischung von Blutlaugensalz und Eisenvitriol, welche unter Zusatz von Salzsäure sich bläute. Er sah aber weder in den Haupt- noch in den Belegzellen Bläuung eintreten. Der Versuch ist deshalb physikalisch unrichtig angestellt, weil Zusatz eines Alkali's zu der Lösung der obigen Eisensalze nicht diffusibles Eisenhydroxyd ausscheidet, das in die Zellen einzudringen nicht vermag, eine Bemerkung, welche bereits Maly[3] mit vollem Rechte ausgesprochen hat.

Wenn nun die Fundusdrüsen zweifellos als Säure bildende Organe gelten müssen, so tritt die weitere Frage in den Vordergrund, welche ihrer Zellen jene Function übernehmen. Die Antwort scheint sich von selbst zu ergeben. Da jene Drüsen vor denen des Pylorus die Belegzellen voraus haben, das Secret jener sauer, dieser alkalisch reagirt, muss die Säurebildung von den Belegzellen ausgehen. Bei den Säugethieren ist eine räumliche Trennung der Säure- und Pepsinbildung nur in so weit vorhanden, als es Schleimhautgegenden giebt, wo nur die letztere stattfindet. Bei den Fröschen dagegen findet im Magen mit seinen ausschliesslich Belegzellen enthaltenden Drüsen nur Säurebildung statt, während das Pepsin in alkalischer Lösung durch den Oesophagus ausgeschieden wird. (Vgl. oben die Arbeit v. Swieciçki's.) Demnach hat die von mir ursprünglich ausgesprochene Hypothese, dass in den Fundusdrüsen Haupt- und Beleg-

1 Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. II. p. 375. 1859.
2 Lépine, Gaz. méd. de Paris 1873. p. 689.
3 Maly, Jahresber. über die Fortschritte d. Thierchemie für 1873. S. 174.

zellen sich in die Pepsin- und die Säurebereitung theilen, alle bisher vorliegenden Thatsachen für sich.

Ich habe mich vielfach bemüht, an den Belegzellen selbst durch microchemische Agentien saure Reaction nachzuweisen, aber durchaus vergeblich. Allein dieses negative Resultat ist kein Gegenbeweis gegen die Säure bildende Function der Belegzellen. Es scheint bei vielen Absonderungszellen vorzukommen, dass sie jede Spur fertiger Secretbestandtheile ausstossen. So findet man in normalen Leberzellen keinen Gallenfarbstoff. Die Zellen der Speicheldrüsen reagiren nach Lieberkühn sauer[1], obschon sie alkalisches Secret liefern. Die Abwesenheit eines Secretbestandtheiles in einer Drüsenzelle beweist also nicht, dass er in derselben nicht entstanden. Er kann aus seiner Geburtsstätte sofort entfernt sein. Uebrigens möchte ich doch bemerken, dass die Färbbarkeit der Belegzellen durch Anilinblau vielleicht durch saure Reaction bedingt ist.

2. *Chemische Vorgänge bei der Bildung der freien Säure.*

Die vielfachen Discussionen über die Natur der Magensaftsäure, über welche der von der Chemie der Secrete handelnde Abschnitt dieses Lehrbuches nachzusehen ist, haben bekanntlich zu dem Endergebnisse geführt, dass es sich unter normalen Bedingungen in der Regel um Salzsäure handle, neben welcher oder statt deren in besondern vereinzelten Fällen Milchsäure vorhanden sein kann. Die Salzsäure galt bisher als freie; neuerdings behauptet indess Charles Richet[2], sie sei an eine sehr schwache organische Basis gebunden.

Unsere Kenntniss der chemischen Processe, welche, innerhalb der Magendrüsen verlaufend, zur Absonderung der Chlorwasserstoffsäure führen, ist der Art mangelhaft, dass wir uns hier auf zum grössten Theile hypothetischem Boden befinden. Doch werden für eine dereinstige Theorie der Säuresecretion folgende Thatsachen von grundlegender Bedeutung sein:

1. Für die Abscheidung der Salzsäure in den Magendrüsen liefern die Chloride des Blutes das Material. Bei gänzlicher Chlorentziehung in der Nahrung wird zwar noch längere Zeit Säure im Magen abgesondert, schliesslich aber hört die Säurebildung auf.[3] Das aus den Chloriden frei gewordene Alkali wird durch den Harn abgeschieden. Denn Maly[4] beobachtete, dass nicht selten 2—3 Stunden nach dem Mittagsessen der vorher saure Harn alkalisch wird oder doch seine

---

1 Lieberkühn, Berichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften in Marburg 1874. 4. Juni.
2 Ch. Richet, Journ. de l'anat. et d. l. phys. 1878. p. 278 u. fg.
3 C. Voit, Sitzgsber. d. bayr. Acad. 1869. S. 24.
4 Maly, Ann. d. Chemie. CLXXIII. S. 228. 1874.

Acidität sehr sinkt, und dass bei Hunden sofortige Entfernung des abgesonderten Magensaftes oder Neutralisiren desselben durch Kalk, Magnesia u. s. f. ebenfalls alkalische oder doch minder stark saure Reaction des Harnes im Gefolge habe.

Aus dem Blute gehen die Chloride zunächst in nachweislicher Menge in die Magenschleimhaut über. Denn GRÜTZNER[1] fand, dass diese Membran in denjenigen Zuständen, in welchen sie pepsinreich ist, auch einen grösseren Gehalt an Chloriden besitzt, als wenn durch lebhafte Absonderung der Pepsingehalt verringert ist.

Nach diesen Erfahrungen muss man wohl annehmen, dass die secernirenden Apparate der Magenschleimhaut dem Blute Chloride entziehen, sie bis zu einer gewissen Grenze im Vorrathe ansammeln, bei der Absonderung zerlegen, um Salzsäure auszuscheiden, welche unter gewöhnlichen Umständen nach Erfüllung ihres Verdauungszweckes in der einen oder der andern Form wieder zur Resorption gelangt.

2. Die Zersetzung der Chloride geschieht sehr wahrscheinlich nicht unmittelbar, sondern mittelbar in der Weise, dass zuerst eine organische Säure gebildet wird, welche die Salzsäure von ihrem Alkali scheidet. Hierfür sprechen mit Wahrscheinlichkeit folgende Beobachtungen: a) BRÜCKE[2] hat gezeigt, dass die Substanz der Magendrüsen bei der Digestion in der Wärme eine organische Säure, und zwar vermuthlich Milchsäure, zu entwickeln vermag. b) Nach RICHET enthält der Magensaft selbst Substanzen, welche beim Stehen Fleischmilchsäure entwickeln[3], eine Beobachtung, die ich freilich für das reine Fundussecret des Hundes nicht bestätigen konnte. c) Milchsäure vermag Chloride zu zersetzen. Dass unter dem Einflusse organischer Substanzen in dem Meerwasser Chlormagnesium unter Abscheidung freier Salzsäure zerlegt wird, hat nach einer Angabe bei KÜHNE[4] bereits MULDER gezeigt. Den directen Beweis der Zerlegung von Chloriden durch Milchsäure lieferte MALY in der oben citirten Abhandlung: wenn er an den Boden eines Glasgefässes eine Mischung von Chlornatriumlösung und verdünnter Milchsäure brachte und darüber reines Wasser schichtete, fand sich in den oberen Schichten des letzteren nach einiger Zeit freie Salzsäure.

An Stelle dieser dem Stande unsrer bisherigen Kenntnisse angepassten Auffassung der Entstehung freier Salzsäure in dem Magensafte

1 GRÜTZNER, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 52. Breslau 1875.
2 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXXVII. S. 131. 1859.
3 CH. RICHET, Journ. de l'anat. et d. l. physiol. 1878.
4 KÜHNE, Lehrbuch d. physiol. Chemie. S. 41. Leipzig 1868.

hat MALY [1] neuerdings eine andre Vorstellung zu setzen gesucht, nach welcher es sich bei dem Auftreten der Salzsäure in dem Secrete nicht sowohl um Entstehung derselben durch den Act der Absonderung, als um Ausscheidung bereits präformirter Salzsäure aus dem Blute durch Diffusion handeln soll. MALY weist in sehr interessanter Weise nach, dass in dem Blute Bedingungen gegeben sind, um kleine Mengen Salzsäure aus den Chloriden desselben frei zu machen. Denn neben $ClNa$ ist im Blute $PO^4 \frac{Na_2}{H}$ und, da dasselbe freie Kohlensäure enthält, auch $PO^4 \frac{Na}{H_2}$ vorhanden. Die Beobachtungen MALY's liefern den Beweis, dass beide Phosphate, selbst das in seinen Lösungen alkalisch reagirende Dinatriumphosphat, aus dem Chlornatrium kleine Mengen Salzsäure abscheiden. Die letztere Säure besitzt nun aber ein hohes Diffusionsvermögen und so scheint MALY die Annahme nicht zu gewagt, dass die Magendrüsen einen Diffusionsapparat darstellen, aus welchem die freie Salzsäure des Blutes abdiffundirt. So verlockend diese Darstellung, weil sie an Stelle hypothetischer Vorgänge klare physikalische Begriffe zu setzen trachtet, so stösst ihre Durchführung auf zahlreiche Schwierigkeiten, die ebenfalls nur durch Hypothesen zu lösen sind; es ist u. A. kein Grund abzusehen, weshalb nicht alle Secrete sauer reagiren sollten, wenn es sich nur um das Abdiffundiren im Blute präformirter Salzsäure durch die Drüsenmembranen handelte. Deshalb habe ich es vorläufig nicht für zweckmässig gehalten, sie in den Vordergrund zu stellen. Die neuesten Mittheilungen von v. D. VELDEN [2] sprechen übrigens fast mit Sicherheit dafür, dass die Salzsäure nicht die primäre freie Säure des Magensaftes ist. Denn er fand in der ersten Verdauungszeit beim Menschen, trotz stark saurer Reaction des Mageninhaltes, in demselben keine freie Salzsäure, welche auch EDINGER [3] in dem sauren Magensecrete mit Fibrin gefütterter Frösche vermisste.

V. Das Labferment.

In der voraufgehenden Darstellung der Magenabsonderung sind als Producte der Drüsenthätigkeit bisher nur das Pepsin und die freie Säure besprochen worden. Die Magenschleimhaut bildet aber bekanntlich noch zwei andre Fermente: ein Milchsäureferment und das Casein coagulirende Labferment.

Beider geschieht hier wesentlich im Interesse der Vollständigkeit Erwähnung, denn über ihren Bildungs- und Ausscheidungsmodus ist bisher sehr wenig bekannt. Der Gehalt der Schleimhaut an Labferment geht nach GRÜTZNER [4] in den verschiednen Verdauungssta-

1 MALY, Hoppe-Seyler's Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174. 1877—1878.
2 v. D. VELDEN, Ebenda III. S. 205. 1879. — Arch. f. klin. Med. XXV. S. 106. 1879.
3 EDINGER, Arch. f. microsc. Anat. XVII. S. 198. 1879.
4 GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 117. 1878.

dien durchaus parallel ihrem Gehalte an Pepsin. Wenn schon hieraus mit Wahrscheinlichkeit folgt, dass beide dieselbe Bildungsstätte, nämlich die Zellen der Pylorus- und die Hauptzellen der Fundusdrüsen haben werden, so wird dieser Schluss durch die Beobachtung von Grützner bekräftigt, dass beim Frosche in der Schleimhaut des Magens selbst, die ja kein Pepsin bildet, auch kein Labferment entsteht, beide Fermente vielmehr ihre Ursprungsstätte in den Oesophagusdrüsen haben.

Dass nicht bloss der Fundus, sondern auch der Pylorus, in seinen Drüsen Labferment erzeugt, wusste bereits der Entdecker desselben, Hammarsten [1]; er, wie Grützner, fanden hier den Fermentgehalt geringer als dort. Das reine Pylorussecret ist nach meinen Erfahrungen an Labferment stets reich.[2]

Interessant ist endlich die Beobachtung von Hammarsten, dass das Lab aus einer in der Magenschleimhaut enthaltenen, in Wasser löslichen und für sich unwirksamen Verbindung durch Salzsäure abgespalten werden kann. Diese Substanz ist ohne Zweifel das Analogon der „pepsinogenen Substanz" von Ebstein und Grützner.

VI. Schiff's Ladungstheorie.

Es ist hier schliesslich der Ort, einer Lehre zu gedenken, die, vor längerer Zeit von M. Schiff aufgestellt, selten vertheidigt, oft bestritten und jedenfalls noch nicht ausreichend ins Klare gestellt worden ist: ich meine die „Ladungshypothese" dieses Autors[3].

Die Bildung des Pepsin ist nach dieser Theorie abhängig von der Zufuhr gewisser Substanzen zu den Magendrüsen, welche Schiff „Peptogene" nennt. Die Zuführung geschieht in der Regel durch Absorption in dem Magen selbst; sie kann aber auch bewerkstelligt werden, wenn die betreffenden Substanzen in das Blut, das subcutane Bindegewebe, die serösen Säcke, z. Th. in den Mastdarm, nicht aber, wenn sie in den Dünndarm injicirt werden. Peptogene sind enthalten im Fleisch, Brot, Knochen, im Eiter; starke Ladung der Drüsen führen Peptone, Fleischbrühe, Dextrin u. s. f. herbei; unwirksam sind Zucker, Kaffee-Satz, Kartoffeln u. A.

Die thatsächliche Grundlage der Theorie bilden im Wesentlichen

---

1 Hammarsten, Maly'scher Jahresber. II. S. 118. 1872.

2 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 171. 1878.

3 Eine zusammenfassende Darstellung derselben hat Schiff im zweiten Bande seiner Leçons sur la physiologie de la digestion. p. 188—266. 1867 gegeben. Nachuntersuchungen sind in folgenden Arbeiten enthalten: J. P. Domenie, Akademisch Proefschrift over de Pepsine-Vorming. Groningen 1863. — A. von Heltzl, Canstatt's Jahresber. 1864. S. 138. — A. Fick, Würzburger Verh. N. F. II. S. 113. 1871. — H. von Huge, Maly's Jahresber. II. S. 133. 1872. — P. Grützner, Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 27. Breslau 1875.

zwei Beobachtungsreihen von Schiff: die erste stützt sich auf Untersuchung des Pepsingehaltes der Magenschleimhaut, die zweite auf Untersuchung des Magensaftes während verschiedner Verdauungszustände.

Wenn nach einer copiösen Mahlzeit um die Zeit, wo die Verdauung vollständig vollendet ist, also um die 13.—14. Stunde, die Magenschleimhaut eines Hundes mit verdünnter Salzsäure extrahirt wird, so soll man nach Schiff ein sehr schwach wirksames oder ganz unwirksames Extract erhalten, nach vorgängiger „Ladung“ durch Zufuhr der oben bezeichneten Substanzen dagegen ein sehr wirksames. Bei seinen hierher gehörigen Versuchen hat Schiff eine unzweckmässige Methode der Pepsingewinnung benutzt. Denn es ist schon oben bei Besprechung der Untersuchungsmethoden erwähnt worden, dass zwar der ganze Pepsingehalt aus der Magenschleimhaut niemals entfernbar ist, dass man aber einen möglichst grossen Theil des Fermentes in Lösung erhält, wenn auf verhältnissmässig kleine Schleimhautmengen verhältnissmässig grosse Flüssigkeitsmengen längere Zeit einwirken. Unbekannt mit diesen Verhältnissen verwandte Schiff zur Extraction eines ganzen zerkleinerten Hundemagens nur 100—200 Grm. angesäuerten Wassers und liess damit die Schleimhaut nur eine Stunde in der Wärme, darauf 1—2 Stunden bei Zimmertemperatur in Berührung. Kein Wunder, dass er eine unzureichende Vorstellung von dem Pepsingehalte erhielt. Von dieser Fehlerquelle hat übrigens Schiff sich neuerdings selbst überzeugt. Er hat selbst gesehen[1], dass bei hinreichend langer Einwirkung grösserer Flüssigkeitsmengen die Wirksamkeit des Infuses mehr und mehr steigt, ja dass bei längerer Infusion zweier zu vergleichender Mägen, von denen der eine durch „Peptogene“ geladen ist, der andre nicht, zwar in der ersteren Zeit der geladene, später aber der nicht geladene mehr Pepsin an die Flüssigkeit abgiebt, so dass schliesslich der „nicht geladene“ Magen das wirksamere Verdauungsinfus liefern kann. Nach diesen Beobachtungen schliesst sich Schiff der bereits oben entwickelten Vorstellung von Ebstein und Grützner an, dass das Pepsin in den Drüsen in zwei verschiednen Zuständen enthalten sei, als leicht lösliches freies Pepsin und in einer Verbindung, aus welcher es erst bei der Extraction abgespalten werden muss. (Pepsinogene Substanz Ebstein und Grützner, Propepsin Schiff.)

Bei seiner früheren Methode der Extraction mit kleinen Flüssigkeitsmengen während kurzer Zeit hat Schiff nun wesentlich das freie Pepsin gewonnen. Der Gehalt der Schleimhaut an letzterem geht aber, wie Grützner gezeigt hat, keineswegs parallel dem Gesammtgehalte an (freiem und gebundenem) Pepsin. Wenn Schiff unter gewissen Bedingungen aus der einen Schleimhaut leichter Pepsin gewann als aus einer andern, so lässt sich daraus nur auf grösseren Gehalt an freiem, aber nicht auf grösseren Gehalt an gesammtem Pepsin schliessen. Sah doch Grützner z. B. die Fundusschleimhaut eines Hundes, welche sechs Stunden nach Schwammfütterung an (gesammtem) Pepsin sehr verarmt war, trotzdem an verdünnte Salzsäure schneller Pepsin abgeben, als die an (gesammtem) Ferment sehr viel reichere Schleimhaut eines Hungerhundes. Wie Grützner ferner gezeigt hat, wird in den ersten Verdauungsstunden trotz der Ab-

1 Schiff, Arch. d. sc. phys. et nat. 1877.

nahme der gesammten Pepsinmenge ein grösserer Theil derselben löslich. Ja es scheint auch die Injection gewisser Substanzen (z. B. Kochsalz, Dextrin) in das Blut die Löslichkeit des Pepsin innerhalb der Drüsenzellen zu begünstigen. Und so werden die Beobachtungen an der Magenschleimhaut, welche SCHIFF zu der Annahme einer Ladung oder Sättigung derselben mit Pepsin führten, nicht sowohl auf eine Vermehrung ihres Gesammtgehaltes, welcher nach Einführung von gleichviel welchen Speisen während der Absonderung stetig sinkt, als auf Ueberführung eines gewissen Antheils des Pepsins aus der schwerer löslichen in die leichter lösliche Form oder mit andern Worten auf theilweise Spaltung der pepsinogenen Substanz und dadurch bedingtes Freiwerden von Pepsin zu beziehen sein.

Eine zweite Reihe von Gründen für seine Ladungstheorie entnimmt SCHIFF Beobachtungen an dem Magensafte selbst. Derselbe sei am Ende der Verdauung einer reichlichen Mahlzeit trotz saurer Reaction unwirksam, erlange aber seine Fähigkeit der Eiweissverdauung durch Zufuhr von peptogenen Substanzen wieder. Nun hat aber keiner der zahlreichen Beobachter, welche sich mit dieser Frage beschäftigt, unter den von SCHIFF angegebenen Bedingungen jemals einen wirklich unwirksamen Magensaft gefunden. Auch hier hat SCHIFF's Resultat seinen Grund wohl zum Theil in der Versuchsmethode. Denn er führte nach eben vollendeter Verdauung Eiweisswürfel, in Tüllsäckchen eingeschlossen, durch eine Fistel in den Magen und sah sie unverändert bleiben. Es hängt aber offenbar die Lösung der Magencontenta nicht blos von dem Pepsingehalte des Magensaftes ab, sondern auch von der Menge, in welcher dieser secernirt wird. Am Ende der Verdauung ist die Absonderung auf mechanische Reizung immer sehr wenig ergiebig, was die SCHIFF'schen Resultate erklären mag.

Eine scheinbare Unterstützung erfährt die SCHIFF'sche Theorie durch die in dem folgenden Paragraphen discutirte Thatsache, dass der Pepsingehalt des Magensaftes um die 5.—6. Stunde zu einem Maximum ansteigt, welches den beim Beginn der Verdauung beobachteten Werth in der Regel übertrifft. Allein es wird an jener Stelle nachgewiesen werden, dass jenes Anwachsen des Fermentgehaltes nicht von einer Bereicherung der Schleimhaut an Pepsin durch die Ingesta, sondern davon herrührt, dass im Laufe der Verdauung allmählich mehr Pepsin aus dem gebundenen in den freien Zustand übergeht.

Als ich einem Hunde mit isolirtem Fundusblindsacke grosse Mengen elastischen Gewebes mit Wasser gab, trat eine 4 Stunden währende Absonderung ein, bei welcher der Pepsingehalt des Secretes den gewöhnlichen Gang anfänglichen Sinkens und spätern Wiederansteigens befolgte, trotzdem dass hier gewiss nur äusserst geringe Substanzmengen verdaut und resorbirt worden waren, welche zur Ladung im SCHIFF'schen Sinne hätten dienen können. Unmittelbar darauf erhielt das Thier, um die stockende Absonderung wieder in Gang zu bringen, verdauliche Nahrung: die Curve des Pepsingehaltes nahm in dieser zweiten Absonderungsperiode ganz denselben Verlauf wie vorher, aber die absoluten Werthe des Pepsingehaltes waren ausserordentlich viel tiefer, trotzdem dass das Futter „Peptogen" in reichlichster Menge enthielt.

Somit beruht SCHIFF's Theorie theils auf nicht zutreffenden Beobach-

tungen, theils auf nicht zutreffenden Deutungen an sich richtiger Beobachtungen. Will man aus derselben den ganz allgemeinen Satz ableiten, dass die Art der Ingesta auf den Absonderungsvorgang von bestimmendem Einfluss sei, so lässt sich diese Behauptung mit Rücksicht auf die bei Besprechung der Absonderungsbedingungen mitgetheilten Thatsachen rechtfertigen.

VIERTES CAPITEL.

Verhalten des Magensaftes während des Ablaufes einer Verdauungsperiode.

I. Aenderung des Pepsingehaltes.

Für die Analyse des Absonderungsvorganges liefert die Verfolgung des Secretes in den verschiedenen Perioden der Drüsenthätigkeit werthvolle Anhaltspunkte. Eine derartige Untersuchung ist von Grützner[1] bezüglich des gemischten Magensaftes, von mir[2] bezüglich des reinen Fundussecretes angestellt worden.

Der Pepsingehalt des gemischten Magensaftes sinkt, wenn die Fütterung geschieht, nachdem der Magen sich bereits einige Zeit vollständig entleert hat, in den ersten Verdauungsstunden bis gegen die vierte bis sechste Stunde, um gegen die sechste bis siebente Stunde wieder zu steigen, für gewöhnlich nicht so weit, dass der Anfangswerth erreicht würde, jedoch mitunter, namentlich nach langem Hungern, auch über diesen hinaus. Werden dagegen in den noch nicht völlig oder doch erst seit kurzer Zeit entleerten Magen neue Speisen eingeführt, so findet ein Wiederansteigen des Pepsingehaltes in den spätern Verdauungsstunden nicht statt. Die Ursache der Steigerung in dem ersten Falle suchte Grützner in der um die sechste bis siebente Stunde beginnenden Absonderungsthätigkeit der Pylorusdrüsen. Doch können die letzteren jedenfalls nicht allein dazu beitragen, denn das Secret eines isolirten Fundusblindsackes zeigt nach meinen Erfahrungen ein ganz ähnliches Verhalten.

Sein Pepsingehalt sinkt mit beginnender Absonderung schnell, erreicht während der zweiten Stunde den geringsten Werth, steigt dann gegen die vierte bis fünfte Stunde, und zwar stets über die

---

1 P. Grützner, Neue Untersuchungen über Bildung und Ausscheidung des Pepsin. Breslau 1875.

2 R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. XIX. S. 159. 1878.

ursprüngliche Grösse hinaus, und hält sich während der spätern Verdauungsstunden auf einer nur wenig geringeren Höhe. Diesen Gang habe ich sowohl beobachtet, wenn das Thier vor der Mahlzeit so lange gehungert hatte, dass der Magen leer war und die Absonderung ganz stockte, als wenn die Mahlzeit auf eine vorangegangene so bald folgte, dass der Blindsack noch in Absonderung begriffen war. Die Curve des Pepsingehaltes hat also für das Fundussecret ungefähr folgenden Verlauf:

39.

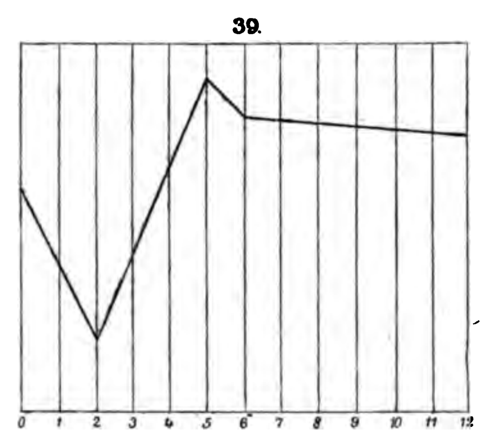


Fig. 39. Pepsingehalt des Fundussecretes in den verschiedenen Verdauungsstunden.

Bei der Ueberlegung, durch welche Momente dieser gesetzliche Gang des Pepsingehaltes bedingt sei, ist der zuerst sich aufdrängende Gedanke, dass er von der Absonderungsgeschwindigkeit abhänge, von der Hand zu weisen. Denn nach meinen Beobachtungen besteht zwischen beiden Grössen durchaus kein constanter Zusammenhang.

Ebenso wenig haltbar ist die Vermuthung, dass der Pepsingehalt des Secretes parallel gehe dem Wechsel des Pepsingehaltes der Schleimhaut. Denn um die Zeit, wo der Fermentgehalt des Fundussecretes seinen grössten Werth erreicht (vierte bis fünfte Verdauungsstunde), ist nach den sorgfältigen Untersuchungen von GRÜTZNER der Gehalt der Fundusschleimhaut an Pepsin (freiem und gebundenem) bereits merklich gesunken gegenüber dem Gehalte während des Hungerzustandes. In den nächsten Stunden (sechste bis neunte) wird der Gehalt des Secretes zwar wieder etwas geringer, aber er bleibt doch höher, als in den ersten Stunden, obschon der Pepsingehalt der Schleimhaut um jene Zeit seinem Minimum sich nähert. Es kann also unter gewissen Umständen trotz geringeren Pepsingehaltes der Schleimhaut ein fermentreicheres Absonderungsproduct entstehen, als

unter andern Umständen bei grösserem Pepsingehalte. Diese Thatsache findet eine Analogie in der Beobachtung von GRÜTZNER, dass unter gewissen Bedingungen eine relativ pepsinarme Schleimhaut, wie man sie z. B. bei Hunden herstellen kann, wenn man sie mit Schwämmen füttert, an verdünnte Salzsäure schneller und grössere Mengen von Pepsin abgiebt, als eine relativ pepsinreiche Schleimhaut, — was durch die bereits früher begründete Annahme sich erklärt, dass das Pepsin in den Drüsen theils gebunden und schwer extrahirbar (pepsinogene Substanz, Propepsin), theils frei und deshalb leicht extrahirbar ist.

Somit ergiebt sich der Schluss, dass das Ansteigen des Pepsingehaltes um die vierte bis fünfte Verdauungsstunde seinen Grund darin hat, dass trotz des geringeren Gesammtgehaltes an (freiem plus gebundenem) Ferment ein grösserer Theil des Pepsin unter Bedingungen leichterer Löslichkeit geräth, oder mit andern Worten darin, dass die Menge des freien Pepsins sich auf Kosten der pepsinogenen Substanz vermehrt hat. Ueber diesen allgemeinen Ausdruck, der eigentlich nur eine Umschreibung der Thatsachen darstellt, möchte ich nicht hinausgehen, obschon Hypothesen über die Ursachen jener Zustandsveränderung des Pepsin in den Drüsenzellen nicht fern liegen.

Um hier und da aufgetauchten irrigen Vorstellungen zu begegnen, möchte ich ausdrücklich betonen, dass der Gehalt des Secretes an einer bestimmten Substanz durchaus nicht dem Gehalte des Secretionsorganes an derselben Substanz parallel zu gehen braucht. Dieselbe Parotis und dieselbe Submaxillaris können Secrete von ausserordentlich verschiedenem Gehalte an Aluminaten resp. Mucin liefern, je nach den Bedingungen, unter welchen sie absondern; das Pancreas kann trotz hohen Gehaltes an fermentbildender Substanz ein fermentarmes oder ein fermentreiches Secret absondern, je nach den Einwirkungen, die dasselbe erfährt.

II. Der Säuregehalt.

Ueber die Aenderungen des Säuregehaltes während des Ablaufes der Verdauung liegen Angaben von KRETSCHY[1] und von UFFELMANN[2] vor, nach welchen derselbe stetig wachse. Ich habe dasselbe an einem Hunde mit gewöhnlicher Magenfistel beobachtet. Aber dies Verhalten gilt nur für den gemischten Magensaft. Das reine Fundussecret zeigt keine ähnliche Gesetzlichkeit. Sein Säuregehalt schwankt überhaupt sehr wenig und steht namentlich durchaus nicht in con-

1 P. KRETSCHY, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII. S. 527. 1876.
2 UFFELMANN, Ebenda. XX. S. 533. 1877.

stanter Beziehung zu dem Pepsingehalte. Wenn der gemischte Magensaft beim Beginne der Verdauung weniger sauer ist, als in spätern Stadien derselben, so hängt dies offenbar nur damit zusammen, dass anfangs ein Theil der freien Säure theils durch verschluckten Speichel, theils durch den im nüchternen Zustande alkalischen Schleimüberzug der Innenfläche des Magens, sowie durch das alkalische Pylorussecret neutralisirt wird. Diese alkalischen Beimengungen nehmen mit der Zeit an Menge ab und gewinnen natürlich um so weniger Einfluss auf den Säuregrad, je reichlicher der Fundussaft ergossen wird.

Der Säuregehalt des Fundussecretes ist höher, als man nach den früher allein vorliegenden Angaben über den gemischten Magensaft erwarten durfte; die Veränderungen während der Verdauungszeit sind aber sehr unwesentlich. So fand ich z. B. in einer Versuchsreihe während der ersten 8 Stunden die Acidität zu 0,520—0,549—5,554—0,514—0,525—0,517—0,479—0,479 Grm. *ClH* in 100 Ccm. Secret. Von einer stetigen Zunahme ist also keine Rede.

Schlussbemerkungen.

Die vorstehende Darstellung der Absonderungsvorgänge in dem Magen zeigt, dass wir uns bis jetzt in den ersten Anfängen der Erkenntniss befinden. Denn natürlich konnte so lange von einer solchen keine Rede sein, als über die functionelle Bedeutung der einzelnen Drüsenelemente vollkommne Unklarheit herrschte.

Ich halte es allen ausgesprochenen Zweifeln gegenüber, wenn ich die Gesammtheit der mitgetheilten Thatsachen erwäge, für sicher erwiesen, dass die Pepsinbildung in den Zellen der Pylorusdrüsen und den Hauptzellen der Fundusdrüsen geschieht.

Der chemische Vorgang bei derselben ist nur in den allgemeinsten Zügen bekannt. Die Albuminate des Protoplasma geben das Material her, welches zunächst eine Vorstufe, die pepsinogene Substanz, bildet; aus dieser spaltet sich das Pepsin ab.

Die Zeit, in welcher pepsinbildende Substanz und Pepsin in den Zellen sich anhäufen, ist für die Fundusdrüsen hauptsächlich, wenn auch nicht ausschliesslich, die Ruhepause zwischen den einzelnen Mahlzeiten.

Während der Verdauung geht Propepsin allmählich in Pepsin über, in den ersten Verdauungsstunden langsamer, um die fünfte Stunde schneller, so dass um diese Zeit der Gehalt des Fundussecretes an Pepsin ein Maximum erreicht. Die Bildung der pepsinogenen

Substanz hält aber mit ihrem Verbrauche für die Absonderung nicht Schritt, deshalb sinkt der Gehalt der Drüsenzellen an Pepsin (gebundenem und freiem) während des Ablaufes der Verdauung stetig, während in dem Protoplasma der Zellen sich Albuminate anhäufen, als Material für neue Fermentbereitung während der Ruhe.

Alle diese Veränderungen finden in dem microscopischen Bilde der Hauptzellen ihren bestimmten Ausdruck.

In den Zellen der Pylorusdrüsen verlaufen analoge Vorgänge, nur zeitlich verschoben gegen die entsprechenden in den Hauptzellen.

Die Säurebildung hängt von den Belegzellen ab; die Vorgänge bei derselben sind noch zweifelhaft, wenn schon es wahrscheinlich ist, dass primär eine organische Säure[1] (Milchsäure) gebildet wird, welche zur Zerlegung von Chloriden dient.

Der Hergang der Wasserabsonderung und die bei demselben wirksamen Triebkräfte sind noch vollständig unbekannt. Nur so viel ist sicher, dass das Wasser des Magensaftes aus den Fundusdrüsen stammt. Die Pylorusdrüsen liefern ein dickes, zähes, schleimiges, pepsinreiches Secret, das ich nur nach starker Pilocarpininjection dünner werden sah, die Fundusdrüsen ein Secret von durchschnittlich 0,45 % festen Bestandtheilen, also 99,55 % Wasser. Da die Wasserabsonderung also denjenigen Drüsen zukommt, welche Belegzellen besitzen, scheint sie mit der Thätigkeit dieser letzteren in Zusammenhang zu stehen.

Ob und wie in die Absonderungsvorgänge das Nervensystem eingreift, ist noch durchaus unklar. Nach Analogie mit vielen andern Drüsen sollte man es vermuthen; sichere Beweise liegen nicht vor. Jedenfalls aber scheint die Art der Ingesta den Absonderungsvorgang zu bestimmen. Unverdauliche Substanzen rufen durch mechanische Reizung nur örtliche Secretion von kurzer Dauer hervor. Für die Unterhaltung dauernder allgemeiner Absonderung ist die Einführung verdaulicher Substanzen erforderlich. Welche Bestandtheile der Nahrungsmittel hier die wirksamsten sind und auf welche Weise sie ihren Einfluss geltend machen, bleibt künftigen Versuchen zu entscheiden vorbehalten.

---

1 Nach den neuesten Mittheilungen v. d. Velden's (s. S. 152) wohl sicher.

DRITTER ABSCHNITT.

DIE ABSONDERUNGSVORGÄNGE IN DER DARMSCHLEIMHAUT.

Die Schleimhaut des Darmcanales besitzt bekanntlich zwei verschiedne Formen secernirender Drüsen: die BRUNNER'schen Drüsen, welche sich auf den obersten Theil des Dünndarmes beschränken, und die LIEBERKÜHN'schen Drüsen, welche sich durch den gesammten Darmcanal in continuirlicher Lage erstrecken. Ausser diesen beiden Drüsenformen betheiligt sich aber an der Absonderung ohne Zweifel auch das Epithel: die Anwesenheit von Becherzellen in demselben bezeugt seine secretorische Thätigkeit. Da aber diese Gebilde auch in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen vorkommen und in gewissen Gegenden des Darmes sogar einen Hauptbestandtheil derselben ausmachen, bedürfen sie keiner besondern Besprechung, können vielmehr bei Gelegenheit jener Drüsen behandelt werden.

ERSTES CAPITEL.

Die Brunner'schen Drüsen.

I. Bau der Brunner'schen Drüsen.

Seit der ersten ausführlichen Beschreibung durch MIDDELDORPF [1] ist unsre physiologische Kenntniss dieser Organe trotz der histologischen Arbeiten von SCHLEMMER [2] und von SCHWALBE [3] noch nicht sehr weit gefördert worden. Sie bestehen aus verzweigten, sich

1 MIDDELDORPF, Disquisitio de glandulis Brunnianis. Vratislaviae 1846.
2 SCHLEMMER, Sitzgsber. d. Wiener Acad. math.-naturwiss. Abth. LX. 1869.
3 SCHWALBE, Arch. f. microsc. Anat. VIII. S. 92.

schlängelnden, oft um ihre Längsaxe gewundenen und vielfach geknickten Schläuchen, deren jeder seitliche Ausstülpungen bildet und in einige blind geschlossene Endsäckchen ausläuft. Da diese in der Regel einen grössern Durchmesser haben als die Gänge, schliessen sich die Drüsen dem acinösen Typus an, von welchem sie jedoch dadurch abweichen, dass die Gänge selbst wie ihre seitlichen und terminalen Ausbuchtungen von gleichem Epithel bekleidet werden.

Die Drüsenzellen zeigen grosse Aehnlichkeit mit denen der Pylorusdrüsen des Magens. Im Allgemeinen von cylindrischer oder kegelförmiger Gestalt, haben sie an der der Schlauchwandung aufsitzenden Seite oft einen kurzen, schnabelförmigen, seitlich abbiegenden Fortsatz, welcher den der benachbarten Zelle dachziegelartig deckt. In der Gegend seines Abganges von der Zelle liegt ein mehr oder weniger abgeplatteter Kern. Die Zellkörper, frisch untersucht, zeigen in heller Grundsubstanz so zahlreiche dunkle Körnchen, dass es unmöglich wird, die einzelnen Zellgrenzen zu unterscheiden. Bei Zusatz von Essigsäure werden die Körnchen blasser, die Grundsubstanz trübe. Mineralsäuren jeder Concentration bedingen Trübung, Kalilauge Aufhellung, Wasser Quellung der Grundsubstanz und Erblassen der Körnchen. In carminisirten Alkoholpräparaten ist in den im Ganzen hellen Zellen nur eine schwach feinkörnige Einlagerung sichtbar.

Beim Hunde verhalten sich die Drüsenzellen nach Schwalbe etwas abweichend; sie sind im Ganzen länger und schmaler, weniger leicht quellbar und den Elementen der Lieberkühn'schen Drüsen ähnlicher, nur dass sie in Müller'scher Flüssigkeit körnig bleiben, während die letzteren darin homogen werden. Ausserdem fand Schwalbe beim Hunde noch eine zweite Art von Zellen, keulenförmige Gebilde, welche an dem der mbr. propria zugekehrten Ende eine knopfförmige, mit rundem Kern versehene Anschwellung zeigen, von der mitunter noch ein kurzer spitzer Fortsatz ausgeht.

Zwischen den Zellen treten stark lichtbrechende Streifen auf, welche Schwalbe für den Ausdruck eines Canälchennetzes mit geronnenem Inhalte hält, die aber wohl sicher nur durch eine geringe Menge die Zellen verbindender Kittsubstanz hervorgebracht werden.

Nach den sorgfältigen, von Schwalbe erweiterten Angaben Middeldorpf's sind die Brunner'schen Drüsen am stärksten bei den Wiederkäuern und dem Schweine entwickelt, während sie beim Hunde und bei der Katze nur eine kleine, dicht hinter dem Pylorus gelegene Zone einnehmen, ebeno bei den Nagern (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Maus).

II. Absonderungsvorgänge in den Brunner'schen Drüsen.

Bezüglich der Absonderung der Brunner'schen Drüsen ist nur wenig bekannt. Nach Hirt [1] zeigen ihre Zellen während der Verdauung ähnliche Veränderungen wie die der Pylorusdrüsen: im Hungerzustande sind sie verhältnissmässig gross und hell, im Verdauungszustande klein und getrübt. Grützner [2] erweiterte diese Angaben dahin, dass die Drüsen desselben Darmes in verschiednen Entfernungen vom Pylorus sich in verschiednen Functionszuständen befinden. Bereits Krolow [3] hatte bemerkt, dass ein wässriges Infus der Brunner'schen Drüsen ein Fibrin in saurer Lösung verdauendes Ferment enthält. Grützner fand nun, dass der Gehalt der Drüsensubstanz an Pepsin in ähnlicher Weise mit dem microscopischen Bilde der Zellen sich ändert, wie bei den Magendrüsen: die grossen hellen Zellen sind pepsinreich, die kleinen getrübten pepsinarm.

Füge ich noch hinzu, dass bereits Middeldorpf in der Drüsensubstanz diastatisches Ferment nachwies, so sind damit auch bereits unsre Kenntnisse von den Functionen der Brunner'schen Drüsen erschöpft.

ZWEITES CAPITEL.

Die Lieberkühn'schen Drüsen.

I. Bau derselben.

Diese Absonderungsorgane verdienen eine eingehendere Berücksichtigung, als sie bisher gefunden. Eine von Hrn. stud. med. Klose [4] in meinem Institute angestellte Untersuchung derselben hat wenigstens zu einigen neuen Gesichtspunkten geführt, welche für künftige Durchforschung der Darmdrüsen Winke abgeben; denn dass unsre Kenntniss der Darmabsonderungen sich noch in den ersten Anfängen befindet, werden die folgenden Zeilen darthun.

1. Die Drüsen im Ruhezustande.

Die Drüsenschläuche, an welchen sich ein weiterer, von Oberflächenepithel ausgekleideter Drüsenausgang von dem eigentlichen

1 Heidenhain, Arch. f. microsc. Anat. VIII. S. 279. 1872.
2 P. Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 290. 1876.
3 Krolow, Berl. klin. Wochenschrift 1870. Nr. 1.
4 Gregor Klose, Beitrag zur Kenntniss d. tubulösen Darmdrüsen. Breslau 1880.

mitunter in 2—3 Aeste gespaltenen Drüsenkörper unterscheiden lässt, besitzen durch den ganzen Darm eine, wie es scheint, völlig structurlose Tunica propria, welche sich durch Maceration in neutralem chromsaurem Ammoniak isoliren lässt. Auf ihrer Innenfläche beobachtet man mitunter Zeichnungen, welche einen Abdruck der Enden der Epithelzellen darstellen, herrührend von dem Zurückbleiben einer geringen Menge von Kittsubstanz der Zellen auf der Innenfläche der propria. Die secernirenden Zellen zeigen in den Drüsen des Dünndarmes und des Dickdarmes constante Verschiedenheiten, welche bisher, wie es scheint, übersehen wurden.



Fig. 40. Lieberkühn'sche Drüse aus dem Dünndarme des Kaninchens.

In den Drüsen des Dünndarmes stellt bei Thieren, die 36—48 Stunden gehungert haben, die übergrosse Mehrzahl der Zellen schmale cylindrische Gebilde dar, deren etwas breiteres Aussenende häufig seitlich in eine scharfe, schnabelförmige, die Nachbarzelle ein wenig überragende Spitze übergeht.[1] Die freie Basis der Zellen lässt oft mit grösster Deutlichkeit einen Stäbchenbesatz sehen, wie ihn die Epithelien der Zotten tragen.[2] Wie aber auf den letzteren der Stäbchenbesatz keine constante, sondern eine mit den physiologischen Zuständen wechselnde Bildung ist, so auch auf den Drüsenzellen. An seine Stelle tritt an beiden Orten oft genug nur eine schmale helle Begrenzungslinie, ohne dass sich mit Sicherheit angeben liesse, von welchen Umständen die eine, von welchen die andre Erscheinungsweise abhängt.

Die Zellsubstanz zeigt an Präparaten aus Alcohol für sich oder nach vorgängiger Erhärtung in doppeltchromsaurem Kali in der Regel eine sehr feine Längsstreifung, herrührend von äusserst feinen, die Zelle in ihrer ganzen Länge durchsetzenden fadenartigen Bildungen[3], welche ein in die Grundsubstanz der Zelle eingelagertes Protoplasmanetz darstellen.

Der Kern der Zelle ist in der Regel oval, liegt dem untern Ende

1 Schwalbe, Arch. f. microsc. Anat. VIII. S. 136. 1872.
2 E. Verson, Stricker's Gewebelehre. S. 405. 1871.
3 Vgl. E. Klein, Quarterly journal of microscopical science. XIX. Pl. VII. Fig. 2. 1879.

derselben nahe und ist mit seiner Längsaxe der Axe der Zelle parallel gerichtet.

Ausser diesen die grosse Mehrzahl bildenden Zellen kommen in den Drüsenschläuchen des Dünndarmes in sehr wechselnder Menge Zellen vor, welche schleimige Metamorphose eingegangen sind und die Gestalt der bekannten Becherzellen angenommen haben: bauchig aufgetriebene, an carminisirten Alcoholpräparaten durch den Mangel der Färbung vor den erst beschriebenen, stets dunkel tingirten Zellen hervorstechende Gebilde, deren unteres zugespitztes Ende den Kern enthält, während die freie Basis offen ist. Das Innere dieser

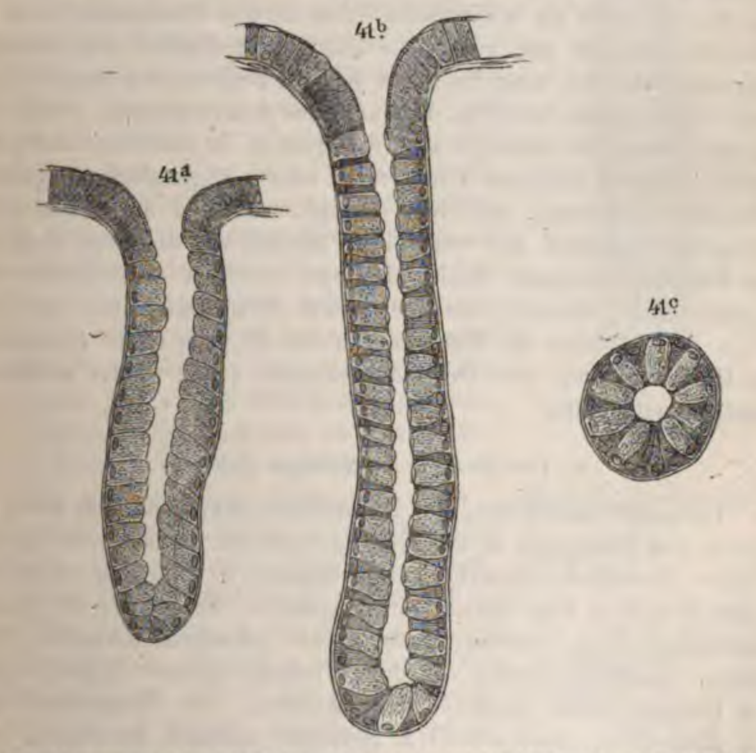


Fig. 41. Mastdarmdrüsen: a des Kaninchens. b des Hundes auf dem Längsschnitt. c des Hundes auf dem Querschnitt. Zeichnungen des Herrn stud. med. KLOSE.

Gebilde verhält sich ganz ähnlich dem der früher bei den Schleimdrüsen beschriebenen Schleimzellen.

Zahl und Vertheilung der Becherzellen zwischen den Drüsenzellen wechselt in hohem Grade. Oft fehlen sie ganz; häufig treten sie vereinzelt in der Gegend des obern Schlauchendes, mitunter, aber

selten, auch in dem untern Schlauchende auf, — Verschiedenheiten, die auf feste Regeln zu bringen nicht möglich ist. — Ganz im Gegensatze zu dem sparsamen Vorkommen der Schleimzellen im Dünndarme, bilden sie in den Drüsen des Dickdarmes die überwiegende Majorität, ja z. B. im Mastdarme des Kaninchens die allein vorhandene Zellform. Hier sind die Schläuche in ihrer grossen Mehrzahl vom Grunde bis zu ihrem obern Ende von Zellen in einfacher Lage ausgekleidet, die in allen Charakteren mit den im 2. Abschnitte beschriebenen Schleimzellen übereinstimmen (s. Fig. 41 a). Beim Hunde treten die Becherzellen zwar auch in überwiegender Zahl, aber doch nicht als einzige Elemente der Mastdarmdrüsen auf. Mit ihnen wechseln Zellen ab, wie sie oben als wesentliche Form in den Dünndarmdrüsen beschrieben wurden und zwar sehr häufig in auffallend regelmässiger Lagerung, der Art, dass zwischen je zwei Becherzellen eine Cylinder zelle eingeschoben ist (Fig. 41 b auf dem Längsschnitte, *c* auf dem Querschnitte). Die letzteren sind dabei durch die voluminösen Becherzellen in ihrem mittleren Theile mehr oder weniger stark comprimirt, während ihr unteres, zwischen die spitzen Enden der Becherzellen gelagertes Endstück sich verbreitert, ähnlich wie die freie, nicht selten Stäbchen zeigende Basis. Dadurch erhalten diese Zellen eine eigenthümliche Gestalt: von dem untern dreieckigen Ende geht zwischen den Bäuchen der Becherzellen ein oft sehr feiner Fortsatz in die Höhe, um nahe dem Drüsenlumen nicht selten wieder an Durchmesser zuzunehmen.

2. Die Drüsen im thätigen Zustande.

Lebhafte Absonderung der Darmschleimhaut lässt sich durch Injection von Pilocarpin in das Blut hervorrufen. Macht man bei Kaninchen wiederholte derartige Einspritzungen, so zeigt sich als nächste Folge derselben sehr starke Darmperistaltik. Es werden in grossen Quantitäten Fäces entleert, zuerst in der bekannten normalen Form harter, rundlicher Ballen von dem Umfange grosser Erbsen, später von breiiger, selbst halbflüssiger Constistenz. Die Fäcalmassen sind von glashellem, fadenziehendem Schleime reichlich überzogen. —

Die Dickdarmdrüsen zeigen bei derartig behandelten Thieren, wenn die Absonderung hinreichend lange gewährt hat, ein vollständig verändertes Aussehen. Die charakteristischen Schleim- (Becher-) Zellen sind verschwunden. Statt ihrer ist der Schlauch von schmalen, längsstreifigen, stark färbbaren Zellen mit runden oder ovalen Kernen ausgekleidet, vollkommen ähnlich den Zellformen, welche die typische Auskleiduug der Dünndarmdrüsen bilden (vgl. Fig. 42).

Es ist hier offenbar der gleiche Process eingetreten, wie in den einfachen Schleimdrüsen (s. oben Abschn. 2): die Schleimzellen haben ihr Mucin entleert, gleichzeitig hat Zunahme ihres Protoplasmas und die für alle Drüsenzellen bei starker Thätigkeit typische Veränderung ihres Kernes stattgefunden. — Bei geringgradiger Absonderung sind die Veränderungen nicht so weit vorgeschritten, so dass man alle Uebergänge von dem Typus der gewöhnlichen Becherzellen zu dem Typus der oben beschriebenen, vollständig veränderten Zellen vorfindet.



Fig. 42. Mastdarmdrüse des Kaninchens nach starker Absonderung.

In den Dickdarmdrüsen des Hundes nimmt unter der Einwirkung des Pilocarpin die Zahl der Schleimzellen ebenfalls erheblich ab, aber wir haben dieselben namentlich am obern Drüsenende niemals so vollständig schwinden sehen, wie beim Kaninchen. Während die Becherzellen unter Ausstossung ihres Schleimes an Volumen sich verkleinern, nehmen die zwischen ihnen gelagerten schmalen Zellen an Umfang zu, so dass zuletzt beide Zellformen nicht mehr von einander zu unterscheiden sind.

Nach diesen Erfahrungen sind die LIEBERKÜHN'schen Drüsen des Dickdarms als tubulöse einfache Schleimdrüsen zu betrachten. Ob die Schleimzellen hier schliesslich, wie in der Gld. submaxillaris, sublingualis u. s. f. nach anhaltender Thätigkeit zu Grunde gehen, muss ich vorläufig dahingestellt sein lassen. Jedenfalls sind besondere Ersatzzellen innerhalb der Schläuche nicht zu bemerken, wenn man nicht etwa die in den Mastdarmdrüsen des Hundes zwischen den Becherzellen stehenden schmalen Zellen als Ersatzzellen jener ansehen will, was jedoch das physiologische Verhältniss der beiderlei Zellarten nicht ganz zutreffend charakterisirt. Sollte eine Zerstörung stattfinden, so könnte vielleicht die Regeneration von kernhaltigen Resten der Zellen aus stattfinden, wie es kürzlich HEBOLD an den Eileiterdrüsen des Frosches gefunden zu haben glaubt.[1]

Wichtiger als diese übrigens durch fernere Untersuchung noch

[1] OTTO HEBOLD, Ein Beitrag zur Lehre von der Secretion und Regeneration der Schleimzellen. Diss. S. 28 u. 29. Bonn 1879.

zu erledigende Frage ist die andre nach der Natur der Dünndarmdrüsen. Einerseits das zerstreute Vorkommen von Schleimzellen in ihnen, andrerseits die überaus grosse Aehnlichkeit, welche eine durch Pilocarpininjection veränderte Mastdarmdrüse mit den Dünndarmdrüsen gewinnt (vgl. Fig. 40 und 42), legt den Gedanken nahe, es möchten beide Drüsenformen nur functionell verschiedene Zustände derselben Drüsenart darstellen.

Allein gewisse Erfahrungen widersprechen vorläufig dieser Auffassung auf das Bündigste.

Denn wenn es auch gelingt, durch anhaltende Thätigkeit die Mastdarmdrüsen in eine den Dünndarmdrüsen ähnliche Form überzuführen, so ist es doch unmöglich, umgekehrt durch anhaltende Ruhe die Dünndarmdrüsen so zu verändern, dass sie ruhenden Dickdarmdrüsen ähnlich würden, d. h. dass ihre Zellen insgesammt oder doch in der Mehrzahl sich in Becherzellen umwandelten. Wir haben Kaninchen und Hunde mehrere Tage hungern lassen, ohne dass die Dünndarmdrüsen ihr gewöhnliches Aussehen geändert hatten.

Zu diesem negativen Ergebniss kommt die weitere Erfahrung, dass das Secret des Dünndarms eine dünne, wässrige Flüssigkeit, das des Dickdarms zäher Schleim ist, um eine specifische Verschiedenheit der Drüsen in den beiden Abtheilungen des Darmcanales nicht unwahrscheinlich zu machen: Darmschleimdrüsen im Dickdarm, Darmsaftdrüsen im Dünndarm, — diese Annahme würde den bisherigen histologischen und physiologischen Erfahrungen am meisten entsprechen. Doch beanspruchen diese Bemerkungen keineswegs definitive Ergebnisse zu bezeichnen, sondern nur auf Fragen aufmerksam zu machen, welche künftiger Erledigung durch eine Combination histologischer und experimenteller Untersuchungen harren.

Die Aehnlichkeit des Epithels der Dünndarmdrüsen mit dem Epithel der Zotten ist eine in die Augen springende, das Vorkommen zerstreuter Becherzellen an beiden Orten nur geeignet, dieselbe zu verstärken. Wenn ich hinzufüge, dass in Därmen, welche anhaltend secernirt haben, die Zottenepithelien gewisse morphologische Veränderungen zeigen, deren auffallendste ausser stärkerer Tingirbarkeit der Zellsubstanz eine Orts- und Gestaltsveränderung ihres Kernes ist (für gewöhnlich liegt er an Alcohol-Carminpräparaten in dem untern spitzen Ende der Zellen, bei anhaltender Darmthätigkeit mehr in der Mitte oder selbst nach der Basis der Zellen hin, gleichzeitig erscheint er nicht unerheblich vergrössert) — so liegt in diesen Beobachtungen wohl eine Aufforderung zu erwägen, ob die Function der Darmepithelien mit ihrer Resorptions-Aufgabe wirklich erschö-

pfend bezeichnet ist und nicht vielleicht eine Theilnahme derselben an der Darmabsonderung anzunehmen sei, die ja bezüglich der in dem Epithel zerstreuten Becherzellen ganz unzweifelhaft ist.

II. Methoden der Gewinnung des Darmsaftes.

Unter der Bezeichnung „Darmsaft" (Succus entericus) ist früherhin eine sehr wechselnde Flüssigkeit sehr mannigfachen Ursprunges verstanden worden. Zur Gewinnung des Secretes der Darmdrüsen wurden meistens sehr unzulängliche Methoden angewandt. Wenn Leuret und Lassaigne[1] Schwämme verschlucken liessen, um sie, nachdem dieselben bis zum Dünndarme vorgerückt waren, auszudrücken und die aufgesogene Flüssigkeit zu untersuchen, oder wenn Tiedemann und Gmelin[2] den Inhalt des Jejunum frisch getödteter Thiere untersuchten, so gelangten jene Forscher natürlich nicht zur Kenntniss des reinen Darmsaftes, noch weniger zu der seiner Absonderungsbedingungen. Die Methode von Frerichs[3], Darmschlingen von 4—8 Zoll Länge nach sorgfältigster Entleerung durch zwei Ligaturen abzubinden und deren Inhalt zu untersuchen, hat andern Forschern, z. B. Bidder und Schmidt, kein Secret geliefert. Wenn diese letzteren[4] bei Hunden, denen der Pankreas- und der Gallengang unterbunden worden war, Dünndarmfisteln anlegten, so liegt auf der Hand, dass auch auf diese Weise reines Darmsecret nicht gewinnbar war, da ja der Zufluss von Mageninhalt wie von Pankreassecret durch den zweiten kleineren Gang der Bauchspeicheldrüse ungehindert fortbestand. Die Kenntniss des reinen Darmsecretes verdanken wir erst einigen pathologischen Fällen von Dünndarmfisteln, vor Allem aber der von Thiry[5] erdachten und mit Glück ausgeführten Methode, Stücke des Dünndarmes vollständig zu isoliren.

Ein Stück des Dünndarmes wird durch zwei Querschnitte aus der Continuität des Darmes ausgeschaltet, ohne das Mesenterium zu verletzen, und das Magenende des Darmes mit dem Dickdarmende durch die Naht vereinigt. Das ausgeschnittene Darmstück wird an einem Ende blindsackartig geschlossen, mit dem andern in die Bauchwunde eingenäht. Da aber sehr leicht Darmvorfall durch die weite Oeff-

1 Leuret & Lassaigne, Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion. S. 144. Paris 1825.

2 Tiedemann & Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. I. Leipzig und Heidelberg 1826.

3 Frerichs, Wagner's Handwörterb. III. 1. S. 851.

4 Bidder & Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 271. Mitau und Leipzig 1852.

5 Thiry, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturhist. Abth. L. 1864.

nung desselben nach Aussen eintritt, wird die Wandung dieses Endes der Länge nach in der Ausdehnung einiger Centimeter aufgeschlitzt und durch Wiedervereinigung der Wundränder die Oeffnung derartig verengt, dass sie etwa nur den Umfang eines starken Gänsekieles erreicht. Auf diese Weise wird ein Dünndarm-Blindsack geformt, der nur reines Secret der Darmschleimhaut liefert.

III. Absonderungsbedingungen.

Im nüchternen Zustande ist die Absonderung des Darmsaftes sehr gering oder fehlt wahrscheinlich meist ganz, so lange kein besondrer Reiz auf die Schleimhaut einwirkt (Thiry, Masloff[1]).

Dagegen tritt während der Verdauung Absonderung ein, wenn sie vorher fehlte, oder verstärkt sich, wenn sie vorher in geringem Grade bemerklich war. Aus den allerdings nicht sehr zahlreichen Beobachtungen von Thiry scheint hervorzugehen, dass während des Verdauungsactes die Absonderung nicht sofort, sondern erst einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme steigt und dann bis in die späteren Verdauungsstunden (6.—7.) stetig wächst. So zeigen es wenigstens die Zahlen jeder einzelnen Beobachtungsreihe für sich. Dass in dieselbe Verdauungsstunde nach verschiedenartiger Fütterung Absonderungsziffern von sehr verschiedenem Werthe fallen können, ist leicht erklärlich, weil ja natürlich Art und Menge der Nahrung von entscheidendem Einflusse sein müssen. Offenbar liegen für die Lieberkühn'schen Drüsen ähnliche Verhältnisse vor, wie für die Magendrüsen. Denn ein isolirtes Stück der Magenschleimhaut beginnt ebenfalls nicht unmittelbar, sondern erst einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme abzusondern und fährt darin mit bestimmten gesetzlichen Schwankungen während des Ablaufes der Verdauung fort.

Die Schleimhaut des Darmes zeigt aber ferner, wie die des Magens, Reactionsfähigkeit auf Reizungen der verschiedensten Art. Mechanische Reizung leitet sofort Absonderung ein oder steigert die bereits vorhandene merklich, in minderem oder höherem Maasse je nach ihrem Umfange. Schon die Einführung eines Catheters in den Blindsack ist wirksam, in stärkerem Grade die Einführung von Schwämmen (Thiry, Dobroslawin[2], Quincke[3]). Mit der Stärke der Reizung ändert sich aber nicht bloss die Menge, sondern auch die

---

1 Masloff, Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg. II. S. 300. 1878.

2 Al. Dobroslawin, Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. Heft I. S. 73. 1870.

3 Quincke, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 155. 1868.

Beschaffenheit des Secretes, denn es steigt damit der Schleimgehalt desselben (Dobroslawin). Bei einer Patientin mit Fistel des Duodenum sah Busch[1] während einer an der Fistel vorgenommenen Operation ein dem Nasenschleime gleiches zähes Secret entleert werden. Vermuthlich rührt der Schleim von den Becherzellen, der dünne Secretantheil von den eigentlichen Drüsenzellen her.

Energischer als mechanische, wirkt electrische Reizung der Schleimhaut (Thiry, Dobroslawin, Masloff).

Von den Erfolgen chemischer Reizung ist wenig bekannt. Doch geben Leuret und Lassaigne[2] an, bei Application von Essig auf die Darmschleimhaut sofortige reichliche Absonderung einer dünnen Flüssigkeit beobachtet zu haben. Auch Thiry sah nach Injection verdünnter Salzsäure (0,1%) in den Blindsack nicht unbeträchtliche Vermehrung der Secretion, wogegen auffallender Weise Injection von natürlichem Magensafte ebenso erfolglos blieb, wie Injection von Galle. — In Versuchen von Brieger[3] wurde aus abgebundenen Darmschlingen von 20—25 Cm. Länge bei Hunden schwache (½—1%) Lösung von schwefelsaurer Magnesia einfach resorbirt, während stärkere Lösungen (20—50%) Absonderung einer schwach alkalischen Flüssigkeit veranlassten, welche sich dem Darmsafte Thiry's ähnlich verhielt. Die gebräuchlichsten Laxantien (Calomel, Senna, Rheum, Aloe, Ricinusöl, Gummi Gutti) hatten gar keinen Erfolg, wogegen nach Injection von Crotonöl und Extr. Colocynthidum ein entzündlicher Zustand der Schleimhaut mit Ausscheidung blutiger Flüssigkeit eintrat.

Sehr reichliche Absonderung beobachtete Masloff an Hunden mit Thiry'scher Darmfistel nach Injection von Pilocarpin in das Blut.

Ueber diese vereinzelten Angaben gehen bisher die Untersuchungen über die Absonderungsbedingungen des Darmsaftes nicht hinaus. Vollends unbeantwortet ist die Frage nach der etwaigen Abhängigkeit der Absonderung vom Nervensystem.

Vagus-Reizung ergab Thiry ein rein negatives Resultat.

Die Angaben von Budge[4], nach welchen Exstirpation des Plexus coeliacus und mesentericus neben gesteigerter Peristaltik vermehrte Absonderung der Darmschleimhaut zur Folge habe, konnte Adrian[5]

---

1 W. Busch, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 155. 1858.
2 Leuret & Lassaigne, Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion. p. 141. 1825.
3 Brieger, Arch. f. experiment. Pathol. VIII. S. 355. 1878.
4 J. Budge, Verh. d. k. k. Leopold.-Carol. Acad. d. Naturforscher. XIX. S. 258. 1860.
5 Adrian, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. III. S. 61. 1863.

bei Hunden wenigstens nicht durchweg bestätigen, wogegen LAMANSKY[1] bei Kaninchen constant vermehrte Absonderung im Dünndarm und in Folge derselben Erweichung der Kothmassen und Durchfall beobachtete.

Endlich sah MOREAU[2] in unterbundenen Darmschlingen, wenn deren Nerven mit Schonung der Mesenterialgefässe durchschnitten wurden, reichlich alcalisches farb- und geruchloses Secret auftreten, während benachbarte Schlingen mit intacten Nerven frei blieben.

Alle diese Beobachtungen sind vieldeutiger Natur; sichere Erfahrungen über die Abhängigkeit der Absonderung vom Nervensystem gehören noch zu den Desideraten.

Es will mir scheinen, als ob die Absonderung, welche man nach BRIEGER in dem Darme durch Einwirkung starker Bittersalzlösungen hervorrufen kann, andrer Natur und andern Ursprunges sei, als das durch Secretionsreize (z. B. Pilocarpin) hervorgerufene Drüsensecret. Denn während nach den letzteren Einwirkungen, wie oben mitgetheilt worden, die Dickdarmdrüsen hochgradige anatomische Veränderungen zeigen, konnten wir nach Injection von Salzlösungen in Dickdarmschlingen, selbst wenn dieselben sich durch Secret bis zum Bersten füllten, keine Drüsenveränderungen nachweisen. Es scheint somit in dem letzteren Falle eine einfache endosmotische Capillartranssudation, nicht eine wirkliche Drüsenabsonderung herbeigeführt zu werden.

Besondere Aufmerksamkeit verdienen die in den Darmflüssigkeiten bei lebhafter Absonderung auftretenden zelligen Gebilde, welche seit lange unter dem Namen der Schleimkörperchen bekannt sind, kleine rundliche, blasse kernhaltige Zellen von dem Habitus lymphoider Zellen. Nach unsern bisherigen Erfahrungen scheinen dieselben aus den Epithelien zu stammen und zwar durch partielle Abschnürung aus dem Protoplasma derselben hervorzugehen. Man trifft sie nicht bloss auf der Oberfläche der Darmschleimhaut, sondern auch zahlreich in dem Lumen der Lieberkühn'schen Drüsen an, wenn lebhafte Secretion stattgefunden hat. Ihre Kerne sind an Alcohol-Carminpräparaten immer stark tingirt, geschrumpft und eckig verzogen, wodurch sie sich von den Kernen der Drüsenzellen selbst auf das Frappanteste unterscheiden.

Ich wiederhole, dass in den obigen Bemerkungen über die Darmabsonderung mehr Anregungen für fernere Untersuchungen, als fertige Antworten auf bestimmt gestellte Fragen enthalten sind, die zu erledigen mir die für die Abfassung der vorliegenden Monographie disponible Zeit leider nicht gestattete.

1 LAMANSKY, Ztschr. f. rat. Med. (3) S. 59. 1866.
2 A. MOREAU, Bull. d. l'acad. d. med. XXXV. 1870.

VIERTER ABSCHNITT.

DIE BAUCHSPEICHELDRÜSE.

ERSTES CAPITEL.

Bau des secretorischen Apparates im Ruhezustande.

I. Die Schläuche.

Die secernirenden Räume des Pankreas haben die Gestalt kurzer Schläuche und Kolben.[1] Der Hauptausführungsgang wie seine gröberen Verzweigungen sind mit einfachem Cylinderepithel ausgekleidet, das in den feineren Gängen niedriger wird und in den feinsten einem Epithel aus spindelförmigen Zellen Platz macht[2], ähnlich wie in den Schaltstücken gewisser Speicheldrüsen. In den Endtubulis schieben sich die Zellen bis in das Lumen des secernirenden Schlauches vor, die Elemente des letzteren von Innen her bedeckend (centro-acinäre Zellen LANGERHANS), während die seitlich den feinsten Gängen aufsitzenden Schläuche dieses Verhältniss nicht zeigen (LATSCHENBERGER).

Die secernirenden Zellen der Schläuche haben so specifische Eigenthümlichkeiten, dass eine Verwechslung mit den Zellen andrer Drüsen unmöglich ist.[3]

Von ungefähr kegelförmiger Gestalt, zeigt jede Zelle im ganz frischen Zustande eine helle, scheinbar homogene, der Membrana propria zugewandte Aussenzone und eine dunkelkörnige, dem Lumen des Schlauches zugekehrte Innenzone. Bei hungernden Thieren ist die erstere viel schmäler als die letztere. Jene nimmt ungefähr nur $^1/_8$

---

1 LATSCHENBERGER, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXV. 1872. 10. Mai.

2 LANGERHANS, Beiträge zur microscopischen Anatomie d. Bauchspeicheldrüse. Berlin 1869. — SAVIOTTI, Arch. f. microsc. Anat. V. S. 404. 1869.

3 Vgl. R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 557. 1875.

—$^1/_6$ des Längendurchmessers der Zelle ein. Bei ganz frischen und noch warmen Zellen des Kaninchen-Pankreas habe ich nicht selten die Körnchen sich über die ganze Zelle bis an ihren Aussenrand ausbreiten sehn. Beim Erkalten des Präparates aber ziehen sie sich allmählich mehr oder weniger nach der Innenseite zurück. Ungefähr an der Grenze beider Zonen liegt der im frischen Zustande kaum sichtbare Kern.



Fig. 43. Schläuche des Pancreas im frischen Zustande (Kaninchen).

An Alcohol-Carminpräparaten erscheint die Aussenzone gefärbt, die jetzt nur mattkörnig aussehende Innenzone nicht tingirt. Die erstere Zone verdient die Bezeichnung „homogen" nicht im strengen Sinne. Schon in den ganz frischen Zellen, mitunter noch schärfer nach Erhärtung in Ueberosmiumsäure von 0,15—0,2 % bemerkt man nicht selten in der hellen Grundsubstanz der Aussenzone grade, sehr feine, hier und da mit leichten Varicositäten besetzte Linien, an dem Aussenrande beginnend und nach der Innenzone hin convergirend. An der

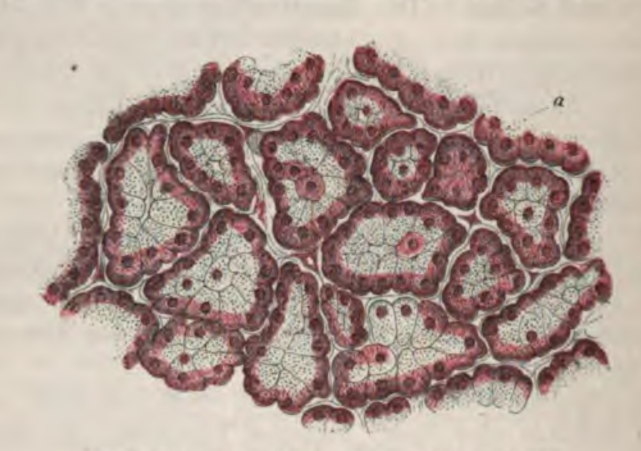


Fig. 44. Pancreas des Hundes. Hunger. Alcohol. Carmin.

Grenze der letzteren setzen sie sich ab und zu in Reihen feiner Körnchen fort, die sich in den Körnerhaufen der Innenzone verlieren. Hier und da sind auch die Körnchen der letzteren in graden Linien geordnet, die nach Aussen unmerklich in jene feinen Linien übergehn.

Nach 2—3tägiger Maceration in neutralem chromsaurem Am-

moniak (5 %) werden die Linien unter der Form sichtbar, wie sie Fig. 45 zeigt. Bei noch weiter fortgeschrittener Einwirkung des Reagens löst sich allmählich die Grundsubstanz der homogenen Zone auf und zwar in der Regel früher, als die Körnerzone. Die Körnchen der letzteren bilden in der Regel noch einen compacten Haufen, aus dessen bei natürlicher Lage der Zellen nach Aussen gerichtetem Umfange feine Fädchen hervorragen, allenfalls noch durch geringe Reste der Grundsubstanz zusammengehalten. Endlich zerfallen die Zellen vollständig und Fragmente jener fadenartigen Bildungen schwimmen in Menge frei umher (vgl. die Fig. 45). Ueber die Bedeutung derselben vermag ich Sicheres nicht auszusagen. Wenn ich aber überlege, dass nicht selten aus der Körnerzone äusserst feine Reihen von Körnchen in die homogene Zone hineinragen, welche die genauen Fortsetzungen der in dieser sichtbaren Körnchen bilden, so möchte ich fast vermuthen, dass es sich um sehr feine Röhrchen handelt, welche die Grundsubstanz der Zelle durchsetzen und in denen die reihenförmig geordneten Körnchen liegen. —

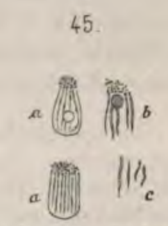


Fig. 45. Zellen des Pancreas nach Maceration in neutralem chromsaurem Ammoniak. a. Fadenartige Bildungen der Aussenzone. b und c dieselben isolirt.

Diese Deutung gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch Beobachtungen über die Einwirkung von Wärme und von starken electrischen Strömen auf die Zellen. Wird ein ganz frisches, einem eben erst getödteten Thiere entnommenes Präparat des Pankreas auf dem heizbaren Objecttische Stricker's untersucht, so tritt, wenn das Thermometer auf ungefähr 50° C. gestiegen ist, an der bis dahin hell durchsichtigen Aussenzone eine schwer beschreibbare Veränderung auf. Ihre Durchsichtigkeit nimmt ab, indem theils sehr feine Trübung, theils verwaschene, wachsglänzende Flecke sichtbar werden. Dabei verschiebt sich die Grenze beider Zonen auf merkwürdige Weise. Aus der Innenzone dringen Reihen von Körnchen strahlig mehr oder weniger weit in die Aussenzone vor. Gleichzeitig zieht sich der Aussenrand der Zellen von der Schlauchmembran zurück. Beim Abkühlen des Präparates werden alle jene Veränderungen wieder rückgängig. Was auch der Grund dieser Erscheinungen sei, der Umstand, dass die Körnchen der Innenzone sich auf geraden Linien nach aussen bewegen, weist auf geringe Widerstände innerhalb dieser Bahnen hin. Sollten die Strassen nicht in den oben beschriebenen fadenartigen Bildungen gegeben sein?

Das microchemische Verhalten der Zellen anlangend, so schwillt in Wasser die Aussenzone schnell auf, während der grösste Theil der Körnchen der Innenzone erblasst. Noch schneller werden die Zellen bei Behandlung mit selbst sehr verdünnten Alcalien (Kalioder Natronlauge von 0,1 %) gelöst. Das augenblickliche Verschwin-

den der Körnchen beweist, dass dieselben, entgegen früherer Annahme, nicht aus Fett bestehen. Nur ein sehr kleiner Theil derselben bleibt mitunter als leicht erkennbare Fetttröpfchen zurück.

Verdünnte Essigsäure und Mineralsäuren jeder Concentration trüben die Aussenzone durch dunkelkörnige Niederschläge so stark, dass der Unterschied der beiden Zellhälften sich verwischt. In Eisessig werden dagegen die Zellen sehr hell und lassen nur noch feine Granulationen erkennen, während die Kerne scharf hervortreten. — Die Membr. propria stellt eine anscheinend structurlose Membran dar, welcher die Zellen unmittelbar anliegen.

Der specifische Bau der Pankreaszellen ist früherhin vollständig verkannt worden. Cl. Bernard[1] bildet neben einander Zellen aus der Parotis, Submaxillaris, Sublingualis und dem Pankreas ab, um ihre Ununterscheidbarkeit zu zeigen, trotzdem dass er auf derselben Tafel ganz richtig in den Läppchen eines Kaninchen-Pankreas die dunkeln Körnchen zeichnet, welche die Innenseite der Zellen einnehmen und dadurch die Lumina der Gänge so scharf unter dem Bilde einer schwarzkörnigen baumartigen Verzweigung hervortreten lassen. Erst Langerhans[2] gab eine zutreffende Beschreibung der Zellen; nur sah er die dunkeln Körnchen als Fetttropfen an. Wenn er weiter an den Zellen drei Zonen unterscheiden wollte: die acino-centrale des Körnerhaufens, die Zone des Kernes und die periphere Zone, so scheint mir diese Charakteristik nicht ganz richtig, weil die Lage des Kernes eine variable ist, bald mehr in der Innen-, bald mehr in der Aussenzone. Die Streifung der letzteren hat bereits Pflüger[3] gesehen.

II. Zwischengewebe, Gefässe, Nerven.

Zwischen den Schläuchen des Pankreas breitet sich ein lockeres Bindegewebe als Träger der Gefässe und Nerven aus.

Die Verästlung der ersteren geschieht nach Kühne und Lea[4] der Art, dass sie hauptsächlich in den tieferen Kerben zwischen den grössern Läppchen oder deren Gruppen vor sich geht. Die Endschläuche werden nicht durchweg von Capillaren umsponnen, sondern viele derselben bleiben gefässlos, so dass Secretionszellen in grosser Zahl sehr weit von den nächsten Blutgefässen entfernt liegen. An besonderen Stellen finden sich jedoch engere Netze auffällig weiter Gefässe. Hier liegen wohlabgegrenzte Haufen kleiner, gross-

---

1 Cl. Bernard, Mémoire sur le pancreas et le role du suc pancreatique. Paris 1856.

2 Langerhans, Beiträge zur microscopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Berlin 1869.

3 Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 199. 1869.

4 Kühne & Lea, Verh. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. N. F. I.

kerniger, „intertubulärer“ Zellen, die LANGERHANS [1] nach Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit als unregelmässig polygonale, vollkommen homogene Gebilde beschrieb, in ihren Aggregaten sparsam durch die Drüse zerstreut. Ueber ihre Bedeutung fehlt jede Muthmassung.

KÜHNE und LEA berichten, dass sich diese eigenthümlichen Zellen überall da vorfinden, wo das unbewaffnete Auge in dem Kaninchenpankreas weissliche Körner entdeckt. Ich finde jene weisslichen Körner aus Schläuchen zusammengesetzt, deren Zellen sich durch besonders starke Entwicklung der körnigen Innenzone auszeichnen, welche hier — wie zu gewissen Verdauungszeiten in der ganzen Drüse — die homogene Aussenzone fast völlig verdrängt. — Die Haufen der intertubulären Zellen treten im Hundepankreas an Alcoholpräparaten, die in Carminalaun tingirt sind, als fast ungefärbte Inseln sehr deutlich hervor.

Die Nerven des Pankreas treten nach PFLÜGER [2] mit ihrer Markscheide an die Propria der Schläuche heran. Die Fasern durchbohren die Membran und gehen mit Zurücklassung ihres Markes in die Secretionszellen über. KÜHNE und LEA dagegen finden, worin ich mit ihnen übereinstimme, die Fasern durchgehends marklos. Der Reichthum des Pankreas an Ganglienzellen bleibt nicht hinter dem der Speicheldrüsen zurück. Ueber die Endigung der Nervenfasern findet sich bei KÜHNE und LEA keine Angabe.

ZWEITES CAPITEL.

Verhältnisse der Absonderung im Allgemeinen.

1. Methode der Fisteloperation.

Die Untersuchung der Pankreas-Absonderung macht die Anlegung von Fisteln erforderlich. Sie ist hier mit grössern Schwierigkeiten als bei irgend einem andern drüsigen Organe verknüpft, weil die Fisteloperation in der grossen Mehrzahl der Fälle nach einigen Tagen Veränderungen in der Drüse hervorruft, welche zu Störungen der normalen Absonderung führen. Es sind früherhin beim Hunde zwei Operationsmethoden versucht worden, denen ich als nach meinen bisherigen Erfahrungen zweckmässigste eine dritte hinzufügen kann: 1. Befestigung einer Canüle in dem Duct. Wirsungianus; 2. An-

1 LANGERHANS, Beiträge zur microscopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. S. 24. Berlin 1869.

2 PFLÜGER, Arch. f. microsc. Anat. V. S. 199. 1869.

heilung des eröffneten Ganges an die Bauchwand; 3. Ausschaltung des Darmstückes, in welches der Pankreasgang einmündet, aus der Continuität des Darmes und Vorlagerung desselben vor die Bauchwand.

Wennschon bereits im Jahre 1864 durch Regnier de Graaf die erste Pankreasfistel an einem lebenden Hunde angelegt und dieser Versuch im 16. und 17. Jahrhundert öfters wiederholt wurde[1], so sind consequente und methodische Fistelbeobachtungen doch erst von Cl. Bernard[2] angestellt worden. Die Mehrzahl der spätern Arbeiten bezieht sich nicht sowohl auf die Erforschung des Absonderungsvorganges, als auf die Untersuchung der verdauenden Wirkungen des Pankreassaftes. Die den ersteren Gegenstand behandelnden Arbeiten werden später an betreffender Stelle aufgeführt werden.

Für den Erfolg der Fisteloperation ist die Art des Verfahrens von wesentlichem Belang. 1. Behufs Fixirung einer Canüle in dem Gange wird bei dem seit 36 Stunden nüchternen und gut morphisirten Hunde durch einen in der Mitte zwischen Proc. xiphoideus und Nabel in der Linea alba ausgeführten Längsschnitt der absteigende Theil des Zwölffingerdarms so weit hervorgezogen, dass man das anliegende Pankreasstück zu Gesicht bekommt. Den Gang zu finden, dient folgendes Merkzeichen: Wo der untere Lappen des Pancreas sich von der nach links gewandten concaven Seite des Duodenum entfernt, um sich weiter in das Mesenterium zurückzuziehen, so dass zwischen Darm und Drüse eine durchsichtige Mesenterialbrücke sich ausspannt, geht in die letztere constant eine dicke Darmvene hinein. Oberhalb derselben liegt das Pankreas dem Darme unmittelbar an; zwischen beiden sind in geringem Abstande gröbere Gefässbündel ausgespannt. Die Mündung des Ganges liegt in der Regel zwischen dem ersten und zweiten, seltner zwischen dem zweiten und dritten Gefässbündel, im ungünstigen Falle von einem der Bündel bedeckt. Die Länge des Ganges von der Drüse bis zum Darme beträgt nur wenige Millimeter. Mittelst carbolisirter Seide wird eine kurze geknöpfte Glascanüle von 6—8 Mm. Länge eingebunden, an deren freiem Ende ein Stück dickwandigen, aber nicht zu breiten Gummischlauches befestigt ist. Der Darm wird durch zwei lockere, ober- und unterhalb des Ganges um ihn herumgeführte Fadenschlingen provisorisch an der Bauchwand fixirt, um ihn zur Verlöthung mit derselben zu bringen, und darauf die Bauchwunde so weit geschlossen, dass nur für die nach aussen zu leitende Canüle knapper Raum übrig bleibt. Die Darmfäden werden nach 24 Stunden, die Wundnähte nach 36—48 Stunden entfernt. Fast ausnahmslos fällt nach einigen Tagen die Canüle heraus. — 2. Bei der zweiten von Ludwig mit seinen Schülern Weinmann[3] und Bernstein[4] ausgebildeten

---

1 Alle jene vereinzelten Versuche sind für die Frage nach dem Absonderungsvorgange ohne Bedeutung; eine Zusammenstellung findet sich bei Tiedemann & Gmelin: Die Verdauung nach Versuchen. I. S. 26. Leipzig und Heidelberg 1826.

2 Cl. Bernard, Mémoire sur le pancreas et sur le rôle du suc pancréatique. Paris 1856; Leçons de physiologie experimentale. II. p. 170. Paris 1856; Leçons sur les propriétés des liquides de l'organisme. II p. 341. Paris 1859.

3 Weinmann, Ztschr. f. rat. Med. N. F. III. S. 248. 1853.

4 Bernstein, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1869. S. 97.

Methode wird durch den angeschnittenen Gang ein Stück Bleidraht mit einem Ende bis in den Darm, mit dem andern bis weit in die Drüse vorgeschoben und der mittlere Theil desselben so zusammengedreht, dass der ganze Draht die Gestalt eines T erhält. Der Darm wird durch Fäden an die Bauchwand fixirt und durch die mittelst Nähten geschlossene Wunde der Draht nach Aussen geleitet. An diesem fliesst nach Verheilung der Wunde das Secret nach Aussen ab. — 3. Ein drittes von mir noch nicht veröffentlichtes Verfahren, mittelst dessen ich zu längeren und viel vertrauenswürdigeren Beobachtungen, als mittelst der andern Methoden gelangt bin, besteht in Folgendem: Das Duodenalstück, in welches der Duct. Wirsungianus mündet, wird in einer Breite von etwa 4—5 Cm. durch zwei Querschnitte von dem übrigen Darme isolirt und das obere (Magen-) mit dem untern (Dickdarm-)Ende des Darmes durch die Naht vereinigt. Der isolirte Darmcylinder wird gegenüber der Einmündung des Duct. Wirsungianus der Länge nach aufgeschnitten und mit der Mesenterialfläche aussen an die Bauchwand genäht, die Bauchwunde vereinigt. Vor der Bauchwand liegt dann die Schleimhaut des Darmes mit der Mündungspapille des Pankreasganges frei zu Tage, aus welcher das Secret unmittelbar aufgefangen werden kann. —

Wo es sich nicht um die Etablirung permanenter Fisteln, sondern um kürzere Beobachtungen handelt, genügt die erste Methode vollkommen. Für Dauerfisteln ist das dritte Verfahren am Meisten zu empfehlen.

Wie man auch operire, man erhält immer nur einen Theil des gesammten Secretes, weil beim Hunde ausser dem grossen Ausführungsgange ein zweiter kleiner, dicht neben dem Duct. choledochus die Darmwand durchbohrt, welcher am lebenden Thiere sehr schwer auffindbar ist.

Beim Kaninchen hat das Pankreas nur einen Gang, welcher ca. 30 Cm. weit unterhalb des Gallenganges in den Darm mündet. Die Anlegung permanenter Fisteln wird nicht vertragen. Beim Schafe mündet der Duct. pancreaticus in den Duct. choledochus einige Centimeter oberhalb seines Darmendes. Um hier Saft aufzufangen, ist es am Bequemsten, den Gallengang oberhalb des Pankreasganges zu unterbinden und die Canüle in den Gallengang selbst einzuführen.

II. Allgemeine Erscheinungen der Absonderung.

Die Absonderung scheint bei Pflanzenfressern und bei Fleischfressern nicht nach demselben Typus zu erfolgen: dort continuirlich, hier intermittirend.

Bei Kaninchen findet man die Secretion im Gange, gleichviel ob die Fistel während voller Verdauung oder nach 48stündigem Hungern angelegt wird[1], wennschon die Absonderung im letzteren Falle viel spärlicher ausfällt, als im ersteren. Ob niemals Absonderungsstillstand eintritt, würde nur durch Beobachtungen an permanenten Fisteln zu entscheiden sein, die beim Kaninchen unthun-

1 A. Henry & P. Wollheim, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 458. 1857.

lich sind. COLIN[1] hat Beobachtungsreihen an Rindern veröffentlicht, in denen ab und zu das Secret zu fliessen aufhörte. Allein diese Intermissionen treten so selten, so unregelmässig und, soweit aus den Tabellen ersichtlich, so unabhängig von dem Verdauungszustande ein, dass ich viel eher an eine durch Verlagerung der Canüle bedingte Hemmung des Abflusses, als an einen Stillstand der Absonderung denken möchte.

Bei Hunden stockt nach zahlreichen, mittelst permanenter Fisteln angestellten Beobachtungen die Absonderung ausserhalb der Verdauung vollständig, beginnt nach der Fütterung in kürzester Zeit und hält dann mit bestimmten gesetzlichen Schwankungen bis zum Ende der Verdauung an.

Eine klare Einsicht in die Gesetzlichkeit der Pankreas-Absonderung ist dadurch sehr erschwert, dass die Anlegung einer Fistel, wie schon oben erwähnt, in der Mehrzahl der Fälle Störungen hervorruft. Zunächst verfällt unmittelbar nach der Befestigung der Canüle die Drüse sehr oft in eine 12—24stündige absolute Unthätigkeit. Bedenklicher ist es, dass früher oder später, oft schon nach 2—3 Tagen, eine qualitative und quantitative Aenderung des Absonderungsprocesses bemerklich wird, welche mit einer morphologischen Umgestaltung der Drüsenzellen einhergeht.

Die normale Drüse sondert nur während der Verdauung ab, ihre Secretionsgeschwindigkeit ist verhältnissmässig gering, das Secret ist klebrig[2], fast fadenziehend, erstarrt in der Kälte zu einer durchsichtigen Gallerte, welche nach KÜHNE[3] einen dünnflüssigen Theil ausscheidet. Solches Secret, in destillirtes Wasser getropft, fällt, ohne mit demselben sich zu mischen, sich trübend zu Boden. Bei 0^0 erhält man eine gallertige flockige Fällung, welche in Kochsalz und in verdünnten Säuren leicht löslich ist. In sehr verdünnten Säuren wird das Secret sogleich fest, löst sich aber beim Schütteln in überschüssiger Säure; ähnlich ist das Verhalten gegen Kochsalzlösungen. Das Secret ist ferner, wenn auch nicht durchgehends, wie man früher annahm, so doch zu bestimmten Zeiten so reich an festen Bestandtheilen (6—10%), dass es, auf dem Wasserbade gekocht, zu einer

1 COLIN, Traité de physiologie comparée des animaux. I. p. 796. Paris 1871.

2 Die Schilderung der Eigenschaften und der chemischen Zusammensetzung der Secrete gehört eigentlich nicht in den vorliegenden Theil dieses Handbuches, sondern in die Lehre von den Verdauungssäften. Beim Pankreassafte aber ist es im Interesse der Einsicht in den Absonderungsvorgang ganz unvermeidlich, bis zu einer gewissen Grenze auch von der Beschaffenheit des Absonderungsproductes zu handeln. Alle chemischen Einzelnheiten jedoch bleiben vollständig der Verdauungslehre vorbehalten.

3 KÜHNE, Verh. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. I (4).

festen Gallerte erstarrt, dagegen so arm an kohlensauren Salzen, dass es bei Essigsäurezusatz nur spärliche Gasbläschen entweichen lässt.

Ist die Drüse in den bezeichneten pathologischen Zustand vollständig eingetreten, so secernirt sie continuirlich auch ausserhalb der Verdauungszeiten mit zwar veränderlicher, aber stets verhältnissmässig grosser Geschwindigkeit eine dünne Flüssigkeit von 1—2% an festen Theilen, die sich in der Siedhitze selbst nach Zusatz verdünnter Essigsäure unter wahrhaft colossaler Kohlensäure-Entwicklung nur leicht trübt, während Zusatz überschüssiger Säure die Trübung verhindert.

Zwischen diesen extremen Typen des Secretes kommen nun alle möglichen Uebergangsstufen vor, also Flüssigkeiten, die beim Kochen auf dem Wasserbade in dicken Flocken gerinnen oder nur eine milchweisse Trübung oder endlich nur eine leichte Opalescenz zeigen und deren Gehalt an Carbonaten in umgekehrtem Verhältnisse zu ihrer Gerinnungsfähigkeit steht.

Eine normale Drüse liefert, wie später ausführlicher zu besprechen, unter gewissen Bedingungen ein concentrirtes, unter andern ein dünnes Secret, eine pathologisch veränderte Drüse, die sich durch continuirliche reichliche Absonderung kennzeichnet, liefert aber niemals, unter keiner Bedingung, eine vollständig coagulable Flüssigkeit. Es ist jedoch festzuhalten, dass die Störungen, welche nach Anlegung permanenter Fisteln eintreten, sowohl bezüglich ihres Beginnes als ihres Grades sich sehr verschieden verhalten können. Cl. Bernard theilt einzelne Beispiele günstig verlaufener Fisteloperationen mit (Fixirung einer Canüle im Gange), bei welchen die Absonderung mehrere Tage ihren intermittirenden Typus beibehielt und das Verdauungssecret stark gerinnbar blieb. Auch andern Beobachtern sind vereinzelt derartige Fälle vorgekommen[1], welche bei Anwendung meines neuen Operationsverfahrens die Regel zu bilden scheinen. Bei dem allmählichen Uebergange des Secretionsorganes aus dem normalen Zustande in den pathologischen wird die Absonderung continuirlich, aber zuerst in der Weise, dass sie ausserhalb der Verdauungszeit noch sehr langsam ist und sich während der Verdauung ungewöhnlich stark beschleunigt; später wird sie auch im nüchternen Zustande sehr ergiebig und damit nimmt die Flüssigkeit die oben geschilderten Charaktere des zweiten Typus in vollständigstem Maasse an.

---

1 Mir selbst. — Podolinski, Beiträge zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. Diss. Breslau 1876. — Pawlow, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII.

Ist die Veränderung des Secretes bis zu diesem Grade vorgeschritten, so hat die Drüse ihr normales histologisches Verhalten vollständig eingebüsst: die Schläuche sind stark verkleinert, an ihren Zellen ist die körnige Innenzone bis auf hier und da zurückgebliebene, äusserst spärliche Reste vollständig verloren gegangen. Diese Umwandlung ist die höchste Ausbildung eines Zustandes, welcher, wie später zu zeigen, in geringerem Grade während jeder Verdauung zu bestimmten Stunden eintritt, hier aber ein dauernder geworden ist.

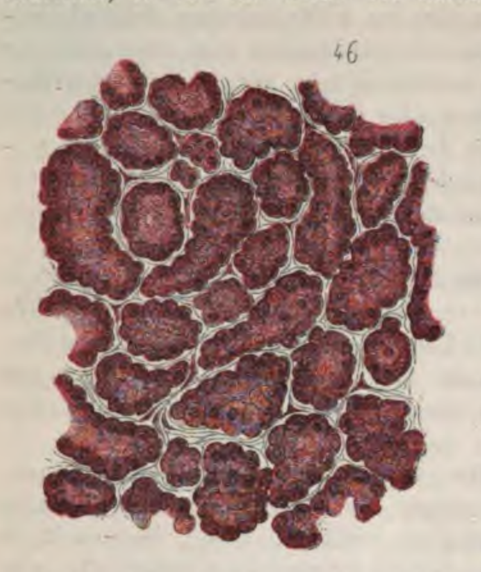


Fig. 46. Veränderung des Pankreas im Zustande continuirlicher Absonderung (Permanente Fistel).

Anders als bei den Fleischfressern verhält sich das Secret bei Pflanzenfressern. Beim Kaninchen schwankt der Procentgehalt zwischen 1,1—2,6%, bei Schafen zwischen 1,4—3,7%.[1] Entsprechend diesem geringen Procentgehalte ist die Flüssigkeit immer nur schwach gerinnbar. Das Secret der Taube enthält 1,2—1,4% an festen Theilen.[2]

III. Verlauf der Absonderung während der Verdauung.

Theils nach älteren Beobachtungen von BERNSTEIN, theils nach noch nicht veröffentlichten Beobachtungen von mir selbst, die einer vierwöchentlichen Versuchsreihe an einem nach meiner neuen Methode operirten Hunde entnommen sind, gestaltet sich der Verlauf der Absonderung während der Verdauung, so lange die Drüse sich im Normalzustande befindet, in folgender Weise:

Vor der Fütterung stockend, beginnt sie unmittelbar nach derselben und steigt langsamer oder schneller zu einem Maximo, welches innerhalb der ersten drei Stunden, bald früher, bald später erreicht wird. Darauf Sinken bis zur 5.—7. Stunde, und nochmaliges Ansteigen bis zur 9.—11. Stunde. Das in diese Zeit fallende zweite

1 ARTHUR HENRY & P. WOLLHEIM, Arch. d. ges. Physiol. XIV. S. 457. 1877.
2 O. LANGENDORFF, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 6.

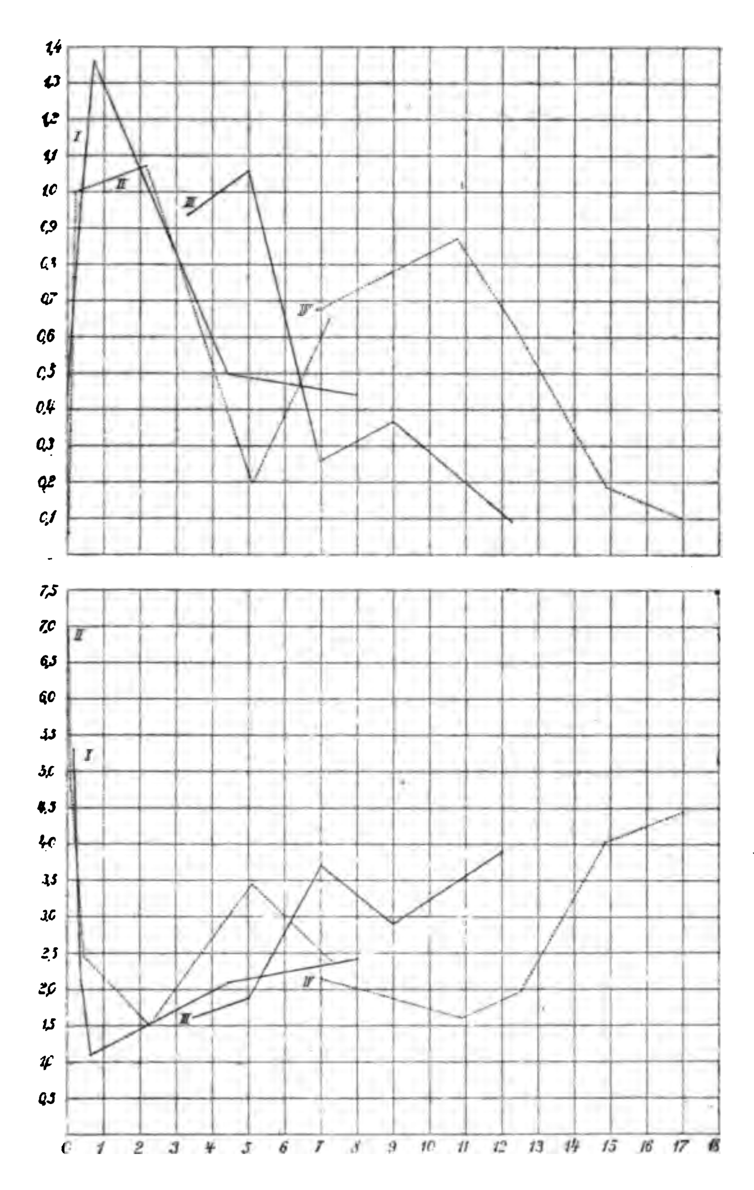


Fig. 47. Verlauf der Absonderung während der Verdauung. Auf die Abscisse sind die Stunden seit der Nahrungsaufnahme aufgetragen. Die oberen Curven bezeichnen die Absonderungsgeschwindigkeit. Die Einheit der Ordinaten entspricht 0,1 Ccm. Die untern Curven bezeichnen den Procentgehalt des Secretes an festen Bestandtheilen. Alle 4 Curvenstücke sind Bestimmungen an demselben Hunde an verschiedenen Tagen entnommen. Die Absonderung begann sofort mit der Nahrungsaufnahme.

Maximum erreicht an Höhe niemals das in den ersten Verdauungsstunden zu beobachtende erste Maximum. Schliesslich sinkt die Absonderung in den letzten Verdauungsstunden langsam. Wann sie gänzlich erlischt, kann ich mit Sicherheit nicht sagen; 17 Stunden nach reichlicher Fütterung bestand sie noch in freilich sehr geringer Menge fort, nach 24 Stunden war die Fistel vollständig trocken.

Mit der Geschwindigkeit der Absonderung ändert sich gleichzeitig der Gehalt an festen Theilen, und zwar im Allgemeinen in der Weise, dass er sich umgekehrt verhält wie die Absonderungsgeschwindigkeit. Vorstehende Curven (S. 183) geben eine Uebersicht.

Aus diesen Curven ergiebt sich 1. dass während des Verlaufes der Verdauung der pankreatische Saft die allererheblichsten Aenderungen seiner Zusammensetzung erfährt. Zu gewissen Zeiten, beim Beginn der Absonderung und gegen das Ende derselben gleicht er dem von CL. BERNARD gegebenen Bilde, in der Zwischenzeit nähert er sich der Zusammensetzung, welche bei längere Zeit bestehenden, nach den früheren Methoden angelegten permanenten Fisteln die constante ist. Es kann also eine normale Drüse sowohl ein vollkommen coagulables, als ein schwachgerinnendes Secret liefern. 2. Dass die Absonderungsgeschwindigkeit in hohem Maasse den Procentgehalt des Secretes beeinflusst. Die Minima der einen Grösse fallen mit den Maximis der andern zusammen, während die eine steigt, sinkt die andre. Doch mag schon hier bemerkt werden, dass dieses Verhältniss zwischen den beiden Grössen kein unbedingtes ist. Unter gewissen Umständen kann mit steigender Absonderungsgeschwindigkeit der Procentgehalt wachsen, wie weiter unten zu erörtern sein wird. —

Dass die Zusammensetzung des pankreatischen Saftes während der Verdauung keine constante sei, ist schon von frühern Beobachtern bemerkt worden. BERNARD fand gegen Ende der Verdauung das Secret ärmer an coagulabler Substanz; ebenso erhielt KÜHNE[1] aus temporären Fisteln ein verdünntes Secret in spätern Stunden nach der Operation oder auch gleich zu Anfang, wenn die Fistel in der 12.—15. Stunde nach der Nahrungsaufnahme angelegt wurde. Keine der früheren Versuchsreihen erstreckt sich an demselben Thiere über einen so langen Zeitraum wie diejenige, welcher die obigen Beobachtungen entnommen sind. In den ersten Tagen nach Anlegung der Fistel lieferte die Drüse nur dünnes, gehaltarmes Secret, allmählich wurde dasselbe concentrirter und gewann schliesslich die oben geschilderte Beschaffenheit, welche Wochen hindurch anhielt. Daraus ist wohl mit Sicherheit zu folgern, dass das Secret dem Normalzustande entsprach. — Das doppelte Maximum der Secretionsge-

---

1 W. KÜHNE, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 113. Leipzig 1868.

schwindigkeit nach der Nahrungsaufnahme ist übrigens bereits von Bernstein beobachtet worden; von den seinigen weichen meine Ergebnisse nur insoweit ab, als die Maxima des Procentgehaltes bei mir im Durchschnitte grösser sind, was ohne Zweifel mit der Art der Fisteloperation zusammenhängt, und dass die Geschwindigkeitsmaxima zeitlich ein wenig anders liegen.

DRITTES CAPITEL.

Bildung der Fermente in der Drüse.

I. Allgemeines über die Pankreasfermente.

Der normale pankreatische Saft verdankt seine Fähigkeit, Stärke in Zucker umzusetzen, Fette zu zerlegen und Albuminate zu peptonisiren, drei verschiedenen Fermenten, welche Danilewski[1] und Paschutin[2] von einander isolirt haben. Später ist Kühne[3] eine Reindarstellung des Albuminatfermentes gelungen, welches früherhin als Pankreatin, von Kühne als Trypsin bezeichnet wurde.

Wenn man nach Danilewski das stets sauer reagirende Infus eines Hundepankreas mit Magnesiahydrat übersättigt, fällt mit dem Niederschlage des Magnesiasalzes das Fettferment aus. Aus dem Filtrate lässt sich durch Zusatz von Cullodium das Trypsin, durch wenig Eiweiss verunreinigt, in Flocken gewinnen, wenn man das Cullodium in einer Mischung von Alcohol und Aether wieder löst. Das Filtrat des Cullodiumniederschlages enthält das diastatische Ferment. — Paschutin benutzt die verschiedene Löslichkeit der drei Fermente in den concentrirten Lösungen verschiedener Salze zur Trennung derselben. Jodkalium, arseniksaures Kali, schwefelsaures Natron, Seignettesalz extrahiren aus der hinreichend zerkleinerten Drüse das Trypsin stärker als Wasser; Seignettesalz nimmt auch etwas diastatisches Ferment auf. Schwächer wirken auf das Trypsin doppeltkohlensaures und schwefelsaures Kali. — Salpetersaures Natron und Ammoniak, die schwefelsauren und phosphorsauren Salze nehmen auch die beiden andern Fermente auf, aber schwächer als Wasser. — Doppelt kohlensaures Natron, dem $^1/_4$—$^1/_{20}$ concentrirte Sodalösung zugesetzt ist, löst Fettferment stärker als Wasser, gleichzeitig Spuren von Albuminatferment. Doppelt kohlensaures Natron, antimonsaures Kali und Brechweinstein extrahiren neben dem Fettfermente auch merkliche Mengen der beiden andern Fermente, aber viel weniger als Wasser. — Endlich arsensaures Kali für sich oder mit Ammoniak bis zur neutralen Reaction

1 Danilewski, Arch. f. path. Anat. XXV. S. 279.
2 Paschutin, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 382.
3 W. Kühne, Verh. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. N. S. I. S. 3. 1876.

versetzt lösen das diastatische Ferment viel reichlicher als Wasser und andere Salzlösungen, zuweilen auch Spuren der andern Fermente.

Reines Trypsin erhielt KÜHNE durch Alcoholfällung des Drüseninfuses, Lösen des Niederschlages, neue Fällung durch Alcohol zu wiederholten Malen behufs Entfernung eines eigenthümlichen eiweissartigen Körpers (Leukoid), dann Auflösung und Erwärmung in einprocentiger Essigsäure bei 40 °, Abfiltriren von einem dabei entstehenden Albuminatniederschlage, Entfernen der Erdsalze aus dem Filtrate durch Erwärmen mit Soda, Einengung des neuen Filtrates bei 40 ° C., wobei sich Pepton, Leucin und Tyrosin ausscheiden, endlich Fällung des Filtrates mit Alcohol. Der Niederschlag enthält neben dem Trypsin noch Pepton und Leucin, von welchen Beimengungen das Ferment durch Dialyse befreit werden kann. Das reine Trypsin ist in Wasser leicht löslich, coagulirt wie Eiweiss nur in saurer Lösung vollkommen, zerfällt bei einmaligem Aufkochen in coagulirtes Eiweiss und Pepton. Aus der Lösung in Wasser oder kohlensaurem Natron durch Eindunsten bei 40 ° C. gewonnen, stellt das Trypsin einen schwach strohgelb gefärbten durchsichtigen Körper von eigenthümlicher Elasticität dar, der zu einer leichten wolligen Masse aufbröckelt.

II. Bildung des Trypsin.

1. Methode der Untersuchung.

Die Bildung des Albuminatfermentes in dem Pankreas ist genauer verfolgt worden, als die Entstehung irgend eines andern Drüsenfermentes.[1] Zum Verständniss der hier vorliegenden Thatsachen ist es erforderlich, einige Bedingungen der Verdauungswirkung desselben zu besprechen.

Die Lösung von rohem Faserstoff durch Trypsin wird beschleunigt durch die Gegenwart gewisser Salze. Zwar ist eine rein wässrige Lösung keineswegs unwirksam. In einer solchen zerfällt der Faserstoff zunächst ohne Quellung in kleine Partikeln. Die Fragmente werden allmählich gelöst und in Peptone umgewandelt; doch bleibt in der Regel bei niedrigem Fermentgehalte eine geringe Menge unlöslichen Bodensatzes zurück; die Lösungszeit erstreckt sich über viele Stunden.

Zusatz von kohlensaurem Natron beschleunigt die Faserstoffverdauung merklich schon bei 0,1 %, erheblicher bei höherem Gehalte, wobei das Fibrin in Folge der Alcali-Wirkung aufquillt, ohne sich jedoch in fermentfreien Sodalösungen auch bei längerer Einwirkung aufzulösen.

Die Lösungsgeschwindigkeit des Fibrin hängt sowohl von dem Ferment-, als von dem Sodagehalte nach folgenden Regeln ab:

---

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 557.

1. Bei gleichem Gehalte an kohlensaurem Natron wächst mit steigendem Fermentgehalte die Lösungsgeschwindigkeit bis zu einer gewissen Grenze, über welche hinaus weiterer Fermentzusatz die Lösungszeit nicht mehr abzukürzen vermag. Diese Grenze wird bei um so höheren Fermentwerthen erreicht, je geringer der Gehalt an kohlensaurem Natron.

2. Bei gleichem Fermentgehalte steigt die Lösungsgeschwindigkeit mit dem Sodagehalte bis zu einer gewissen Grenze. Jenseits derselben bleibt sie eine Zeit lang constant, um bei sehr hohen Concentrationswerthen der Soda wieder zu sinken. Jene Grenze ändert sich mit dem Fermentgehalte: je höher der letztere, auf um so gegeringere Werthe des Sodagehaltes rückt sie herab. Für mittleren Fermentgehalt liegt sie bei 0,9—1,2 %, während bei 3 % Sodagehalt die Verdauungszeit sich schon merklich und bei 6 % sehr erheblich verlängert.

Behufs Vergleichung des Trypsingehaltes in verschiedenen Flüssigkeiten, z. B. verschiedenen Glycerin-Extracten der Drüse, setzt man in einer Reihe von Reagensgläschen zu je 9 Ccm. Sodalösung von 1,2% je 1 Ccm. der betreffenden Extracte nebst einer Flocke gut ausgewaschenen Faserstoffes, um die Lösungsgeschwindigkeit der verschiedenen Proben bei 35—40 ° C. zu bestimmen. Stellen sich keine Differenzen heraus, so kann der Grund in Gleichheit des Trypsingehaltes, er kann aber auch daran liegen, dass in den Proben der Trypsingehalt die Grenze überschritten hat, jenseits welcher Unterschiede des Fermentgehaltes sich noch in Unterschieden der Lösungsgeschwindigkeit ausdrücken. Demzufolge wird es nothwendig, ähnliche neue Proben entweder mit geringerem Zusatz von Fermentlösung oder geringerem Gehalte an kohlensaurem Natron oder gleichzeitiger Aenderung beider Bedingungen anzustellen. Man erhält auf diese Weise oft noch erhebliche Unterschiede bei Extracten, die in höher concentrirten Probeflüssigkeiten keine Differenzen mehr erkennen lassen.

Die Ursache dafür, dass Zusatz von Soda die Lösungsgeschwindigkeit steigert, liegt in einem von Kühne[1] aufgedeckten Umstande. Unter dem Einflusse des Trypsin werden nämlich die Albuminate nicht sofort in Peptone umgewandelt, sondern zunächst in eine in Salzlösungen lösliche, in der Hitze coagulirbare Eiweissverbindung umgesetzt, welche erst später in Pepton übergeht. In salzfreier Trypsinlösung kann sich jene erste Stufe der Fermentwirkung natürlich nicht äussern, während sie sich bei Anwesenheit von Salzen in der frühen Lösung des Fibrins geltend macht.

Podolinski[2] hat die Wirksamkeit einer Reihe von andern Salzen bezüglich ihrer Fähigkeit untersucht, die Trypsinwirkung zu unterstützen. In Lösungen von 1 % und darunter wirkten die Natronsalze am Günstigsten,

---

1 W. Kühne, Arch. f. d. ges. Physiol. XXXIX. S. 145.

2 S. Podolinski, Beiträge zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. S. 43 u. fg. Breslau 1876.

von den Kali- und Ammoniaksalzen der verschiedenen Säuren sind bei verschiedenen Concentrationen bald die einen, bald die andern wirksamer. Die Reihenfolge der Natronsalze (absteigend) war: Na_2CO_3; $NaCHO_3$; $NaCl$; $NaNO_3$; Na_2SO_4; Na_3PO_4; die drei letzten ziemlich gleich wirksam. Für die Kalisalze: K_2CO_3; $KCHO_3$; KNO_3; K_2SO_4; KJ (letztere drei ziemlich gleich); KCl. — Von den Ammoniaksalzen war das Carbonat am wirksamsten, dann das Chlorid, Nitrat, Sulphat, das neutrale Phosphat. In gesättigten Lösungen stellten sich andere Reihenfolgen der Salze heraus, begreiflich, weil für die einen Salze die günstigste Concentration bei niedrigen, für andere bei höhern Werthen liegt.

2. *Das lebende Pankreas enthält eine Vorstufe (Zymogen) des Trypsin.*

Bereitet man aus dem Pankreas eines seit 24 Stunden nüchternen Hundes ein Glycerinextract unmittelbar nach dem Tode[1] (I-Extract), ein anderes nach 24stündigem Liegen der Drüse an der Luft und in der Wärme (II-Extract), indem man auf 1 Gew.-Th. der mit Glaspulver zerriebenen Drüse 10 Gew.-Th. Glycerin nimmt, und prüft man beide Extracte in einer Sodalösung von 1,2 % auf ihre Wirksamkeit, so zeigt sich, dass das erstere Extract Faserstoff gar nicht oder doch nur sehr schwach, das letztere dagegen sehr energisch löst.

Das frische Pankreas enthält also im besten Falle nur sehr wenig, meist gar kein Trypsin. Nur unter ganz besondern, vorläufig nicht genauer angebbaren Bedingungen scheint sich schon in der lebenden Drüse reichlich Trypsin zu entwickeln; so namentlich, wenn an den Thieren vor dem Tode schon längere Zeit experimentirt worden ist. Derartige Fälle sind auch Weiss[2] aufgestossen.

Da nach 24stündigem Liegen der Pankreassubstanz an der Luft durch Glycerin sich reichlich Trypsin gewinnen lässt, muss die Drüse eine chemische Verbindung enthalten, die noch nicht Trypsin ist, aber nach dem Tode Trypsin bildet. Ich habe diesen Körper Zymogen des Trypsin (ζυμη, Hefe, Ferment) genannt. Von demselben sind bisher folgende Eigenschaften bekannt.

1. Das Zymogen ist in Glycerin löslich. Denn wenn man das in einprocentiger Sodalösung unwirksame Glycerinextract eines frischen Pankreas mit destillirtem, aber nicht ausgekochtem Wasser verdünnt, wird dasselbe wirksam.

---

1 Es ist hierbei aus später zu erörternden Gründen wichtig, dass das zu extrahirende Pankreasstück nach dem Abwägen sofort mit Glycerin übergossen und erst dann mit Glaspulver zerrieben wird, um während des letzteren Actes den Zutritt von Sauerstoff möglichst abzuhalten. — Soll dagegen eine wirksame Trypsinlösung erzielt werden, so ist es zweckmässig, die Drüsensubstanz mit Glaspulver zerrieben 24 Stunden an der Luft bei warmer Temperatur liegen zu lassen, bevor sie mit Glycerin übergossen wird.

2 Weiss, Arch. f. path. Anat. LXVIII. S. 413. 1876.

2. Die Bildung von Trypsin aus dem Zymogen wird durch Sodalösung von 1—2% verhindert oder doch mindestens in ganz ausserordentlichem Maasse erschwert. Daher ist das I-Extract des frischen Pankreas in solcher Sodalösung unwirksam. Verdünnt man dagegen dasselbe auf das zehnfache Volumen mit Wasser und setzt erst nach mehrstündiger Digestion in der Wärme kohlensaures Natron hinzu, so wirkt die Lösung jetzt kräftig auf Eiweisskörper.

3. Wird ein Zymogen enthaltendes Glycerinextract der frischen Drüse in kohlensaurem Natron (1,2%) gelöst, so wird diese an sich unwirksame Lösung sehr stark wirksam, wenn man durch dieselbe 10 Minuten lang Sauerstoffgas leitet. Unter dem Einflusse des letzteren findet also Trypsinbildung statt.[1]

4. Wird Zymogen in ausgekochtem Wasser gelöst und vor Luftzutritt geschützt, so bleibt die Lösung unwirksam. Wenn also (s. oben sub 1) eine Lösung in nicht ausgekochtem Wasser wirksam wird, so beruht dies auf der Einwirkung des im Wasser absorbirten Sauerstoffes. Die Bildung von Trypsin lässt sich hier schon nach 15 Minuten nachweisen und ist in 1½ Stunden vollendet (PODOLINSKI).

5. Eine unwirksame Lösung von Zymogen in kohlensaurem Natron wird durch Schütteln mit Platinmoor kräftig wirksam (PODOLINSKI).

6. Wird eine Trypsinlösung anhaltend mit Hefe geschüttelt, welche bekanntlich stark reducirend wirkt, so vermindert sich ihre Wirksamkeit, um nach Durchleitung von Sauerstoff wieder zu steigen.

Aus 5 und 6 scheint zu folgen, dass das Zymogen durch Sauerstoffaufnahme Trypsin bildet und letzteres durch Sauerstoffentziehung seine Wirksamkeit wieder einbüsst.

7. Wird frische Pankreassubstanz mit dem gleichen Gewichte einprocentiger Essigsäure 10 Minuten lang durchgerieben und erst darauf mit Glycerin übergossen, so erhält man ein sofort stark wirksames Extract; unter dem Einflusse der Essigsäure ist also Trypsin aus dem Zymogen gebildet worden.

8. Nach KÜHNE[2] wird aus Zymogen durch Behandlung mit Alkohol in der Wärme Trypsin abgespalten.

Die obigen Mittheilungen über die Bedingungen, unter welchen das Trypsin aus seiner Muttersubstanz entsteht, können vorläufig nur als Anhaltspunkte für fernere Untersuchungen angesehen werden; namentlich sind weitere Aufschlüsse von den in Aussicht stehenden

1 PODOLINSKI, Beiträge zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. S. 27. Breslau 1876.
2 W. KÜHNE, Verh. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. N. S. I. S. 3.

ausführlicheren Veröffentlichungen Kühne's über seine langjährigen Untersuchungen zu erwarten.

3. Aenderung des Zymogengehaltes der Drüse während des Verlaufes der Verdauung.

Um den Gehalt des Pankreas an Fermentkörpern (Zymogen resp. Trypsin) zu verschiedenen Verdauungszeiten zu ermitteln, habe ich bei einer grösseren Zahl von Hunden zu verschiedenen Zeiten nach der Fütterung von der Bauchspeicheldrüse sowohl frisch, als nach 24stündigem Liegen Glycerinextracte bereitet und ihren Gehalt an Zymogen resp. Trypsin nach der oben besprochenen Methode verglichen. Nach Beginn der Verdauung sinkt der Zymogengehalt der Drüse allmählich, bis er um die 6. bis 10. Stunde nach der Nahrungsaufnahme sein Minimum erreicht. Von da ab beginnt er wieder zu steigen, um gegen die 16. Stunde auf einem Maximo anzugelangen, auf welchem er sich bis gegen die 30. Stunde hält. Weiterhin bei noch längerer Nahrungsentziehung nimmt er allmählich wieder ein wenig ab, bleibt aber doch bis zur nächsten Nahrungsaufnahme erheblich hoch.

Diese Angaben treten in Widerspruch mit allen früheren Beobachtungen über den Gehalt der Bauchspeicheldrüse an Albuminatferment. In die Discussionen über die Eiweiss verdauende Fähigkeit des pankreatischen Saftes einzutreten, ist hier nur so weit der Ort, als sich dieselben auf die Bildung des Fermentes beziehen. Nachdem zuerst Purkinje und Pappenheim[1], nach einer längeren Reihe von Jahren Corvisart[2], die Verdauung von Eiweiss durch das Pankreas behauptet hatten, hob in dem Streite über diese Frage Meissner[3] hervor, dass die Drüse ein wirksames Infus nur dann gebe, wenn sie einem in voller Verdauung begriffenen Thiere entnommen sei. Bald darauf bezeichnete Corvisart als diejenige Stunde, um welche das Pankreas das meiste Albuminatferment enthalte, die fünfte bis achte der Verdauung.[4] Aehnliche Angaben macht Schiff[5]. Das Pankreas entleere sich nach jeder vollständigen Verdauung, bis vom Magen aus wieder eine genügende Quantität verwendbarer Verdauungsproducte in die Blutmasse aufgenommen sei (Ladung der Drüse). Aber schon Kühne[6] äusserte gegen diese so bestimmt gehaltenen Angaben Bedenken. Mit Sicherheit könne man allerdings auf eine wirksame Drüse nur rechnen, wenn man den betreffenden Hund am Abende vor der Entnahme des Organes und dann zum zweiten Male 6 Stunden vorher gefüttert habe. Aber andrerseits fand Kühne selbst nach sechstägigem

1 Purkinje & Pappenheim, Froriep's Notizen. I. 1836.
2 L. Corvisart, Sur une fonction peu connue du pancréas. Paris 1857—58.
3 G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. (3) VII. S. 17 u. fg. 1859.
4 L. Corvisart, Moleschott's Untersuchungen. VII. S. 89. 1859.
5 M. Schiff, Schmidt's Jahrbücher. CV. S. 269. 1860.
6 W. Kühne, Arch. f. pathol. Anat. XXXIX. S. 161. 1867.

Hungern eine vortrefflich wirksame Drüse. Unwirksame Organe, welche sich durch grosse Transparenz auszeichnen, traf KÜHNE zufällig bei sehr schlecht ernährten oder durch Vivisection heruntergekommenen Hunden. Wie man aber eine Drüse mit Sicherheit unwirksam machen könne, darüber gewann KÜHNE keine bestimmten Erfahrungen.

Wie nun die früheren Beobachter dazu gekommen sind, dem Pankreas hungernder Thiere jede Wirksamkeit abzusprechen und die „Ladung" der Drüse in den ersten Verdauungsstunden vor sich gehen zu lassen, — darüber sichere Auskunft zu geben bin ich nicht im Stande. Die Ursache kann nur in der Methode der Trypsin-Gewinnung liegen: man bereitete wässrige Infuse, oft mit verhältnissmässig sehr geringen Wassermengen. Ob in das Wasser Zymogen als solches übergeht, ob es sich in wirksames Pankreatin umsetzt, mit welcher Geschwindigkeit der Lösungs- und Umsetzungsprocess vor sich gehen, das Alles hängt von einer Reihe von Bedingungen ab, welche wir vorläufig mit Sicherheit nicht in der Hand haben. Ich habe bei Infusionsversuchen von Hundedrüsen jedenfalls so viel gesehen, dass aus verschiedenen Drüsen freies Ferment mit sehr verschiedener Geschwindigkeit in Lösung geht, dass ein stark wirksames Infus bei fortgesetzter Digestion wieder schwach wirksam werden kann, dass ferner ein Drüseninfus während der ganzen Dauer der Infusion frei von Trypsin sein, dagegen viel Zymogen enthalten kann. Diese Veränderlichkeit der wässrigen Infuse erklärt sich, wenn man bedenkt, dass ihr Trypsingehalt von dem Zymogengehalt des Organes, der Schnelligkeit der Umsetzung letzterer Substanz in Trypsin abhängt, dass aber der letztere Process beschleunigt wird theils durch Säuren, die sich in den Infusen in variabler Menge aus den Fetten der Drüsensubstanz abscheiden können, theils durch den Zutritt von Sauerstoff, dagegen verzögert oder selbst gehemmt wird durch Salze, — lauter Einflüsse, die in Rechnung zu ziehen und zu reguliren schwer möglich sein dürfte. Von diesen schwankenden Bedingungen ist der von mir eingeschlagene Untersuchungsweg frei; seine Ergebnisse verdienen um so mehr Vertrauen, als sie vollständig ihre Deutung in den später zu besprechenden histologischen Veränderungen der Drüse während der Verdauung finden.

III. Das diastatische und das Fettferment.

Beide Fermente sind nach Beobachtungen von GRÜTZNER[1] während der Verdauung in der Drüse ganz ähnlichen Schwankungen unterworfen, wie das Albuminatferment. Für beide fand GRÜTZNER den geringsten Gehalt um die 6. Verdauungsstunde. Der grösste Gehalt an diastatischem Ferment fiel in die 14. Stunde nach der Mahlzeit; von da an nahm er sehr langsam ab, blieb aber doch weit höher als in den ersten Verdauungsstunden. Der Gehalt an Fettferment stieg von der 6. bis zur 40. Verdauungsstunde langsam an.

1 P. GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 285 u. fg. 1876.

Alle drei Fermente also erreichen um die 6. Stunde oder etwas später ihr Minimum, steigen dann gemeinschaftlich bis zur 14.—16. Stunde an. Von da ab treten nur geringe Aenderungen ein, und zwar beim diastatischen Fermente in negativem, beim Fettfermente noch in positivem Sinne, während beim Albuminatfermente der Gehalt längere Zeit merklich constant bleibt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die geringen Abweichungen der Fermente unter einander in den letzten Stunden während und in den ersten Stunden nach der Verdauung nur scheinbare sind und auf der verschiedenen Schärfe der Untersuchungsmethoden beruhen.

Um den Gehalt der Glycerinextracte verschiedener Drüsen an diastatischem Ferment zu vergleichen, brachte Grützner gleiche Volumina von 3—4 procentigem Stärkekleister, welcher durch Filtrirpapier ohne Weiteres nicht hindurchgeht, auf gleich grosse Filtra und setzte zu jeder Portion 0,2—0,3 Ccm. des Glycerinextractes. Durch die Einwirkung des Fermentes wird die Stärke verflüssigt und filtrirt ab, um so schneller, je mehr Ferment vorhanden ist. Die in gleichen Zeiten filtrirenden Mengen geben einen Schätzungsmaassstab für den Fermentgehalt der verschiedenen Extracte.

Behufs Gewinnung des Fettfermentes aus der Drüse ist die Extraction mit schwach alkalisch gemachtem Glycerin (9 Th. Glycerin, 1 Th. einprocentige Sodalösung) vorzunehmen, da die gewöhnlichen Glycerin-Extracte leicht nach einigen Tagen sauer werden und damit das Fettferment schwindet. Zur Prüfung der Extracte wird neutrale Lakmus-Lösung in Probirgläschen von etwa 1 Cm. Durchmesser bei solcher Verdünnung vor einem Schirme weissen Papiers aufgestellt, dass die Flüssigkeit einen in allen Gläschen gleichen veilchenblauen Ton annimmt. Darauf werden gleiche Mengen der verschiedenen Glycerin-Extracte und einige Tropfen neutraler Mandel-Emulsion (Ol. amygdal. 10,0, Gummi arab. 5,0, Aqua dest. 35,0) hinzugethan. Die Schnelligkeit und der Grad der Röthung der Gemische geben Aufschluss über ihren verschiedenen Gehalt an Fettferment.

VIERTES CAPITEL.

Die einzelnen Absonderungsbedingungen.

I. Der Absonderungsdruck.

Nach Messungen von A. Henry und P. Wollheim[1] beträgt bei Kaninchen der höchste Druckwerth, welcher in einem in den Pankreasgang gesetzten Manometer erreicht wird, 219—225 Mm. Wasser-

---

1 A. Henry & Wollheim, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 465.

höhe (= 16,8 – 17,3 Mm. Quecksilber), eine Ziffer, welche dem Ausflussdrucke der Galle sehr nahe steht. Die Absonderung dauert bei diesem Druckwerthe fort; es wird aber in der Zeiteinheit ebensoviel Flüssigkeit in den ableitenden Gängen nach Aussen filtrirt, als in den secernirenden Schläuchen abgesondert. Die Filtration lässt sich an dem Oedem der Drüsenläppchen leicht erkennen. Jene Druckgrösse giebt, wie bei allen Drüsen, so auch hier, nur eine untere Grenze für die bei der Secretion wirksamen Triebkräfte, welche der thatsächliche Werth der letzteren vielleicht bei Weitem übertrifft.

Bei der Geringfügigkeit der Filtrationswiderstände in den Gängen, welche die obigen Zahlen nachweisen, ist es wohl zweifellos, dass Katarrhe des Dünndarms, welche zu einer Gelbsucht erzeugenden Abflusshemmung der Galle aus dem Dct. choledochus führen, auch den Abfluss des Pankreassecretes nach dem Darme hindern und Resorption desselben veranlassen werden. Unter diesen Umständen schien es interessant, die

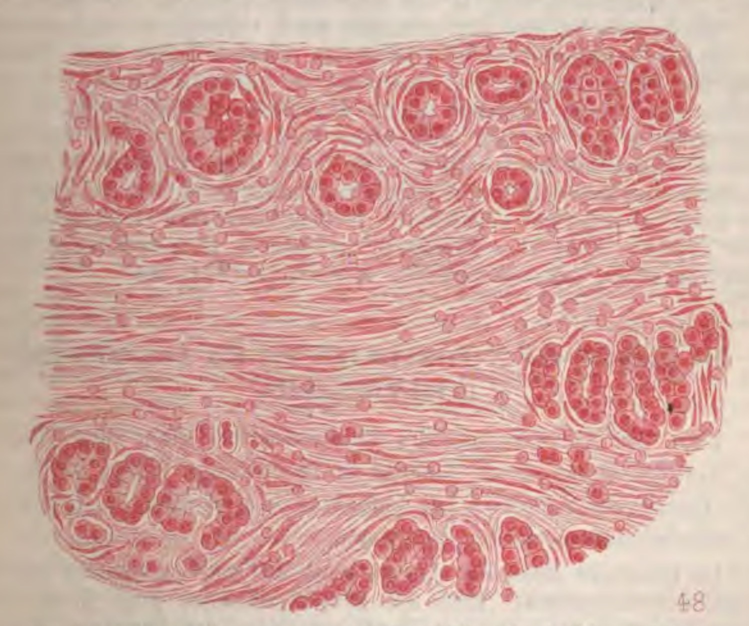


Fig. 48. Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung des Ausführungsganges.

Folgen des Verschlusses des Pankreasganges kennen zu lernen. Nach Beobachtungen von J. Pawlow[1] treten bei derartig operirten Kaninchen merkliche Ernährungsstörungen nicht auf; wenigstens zeigt das Körpergewicht Wochen hindurch keine Abnahme. Die Absonderung dauert stetig fort, denn wenn selbst 30 Tage nach der Unterbindung eine Fistel des

1 J. Pawlow, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 124. 1878.

Ganges angelegt wurde, liess sich noch Secret erhalten, welches ausnahmslos diastatisches wie Albuminatferment enthält. Die Drüse selbst zeigt auffällige histologische Veränderungen. Während die Zellen der Schläuche sich verkleinern, tritt eine interstitielle Bindegewebswucherung ein, an den stark erweiterten Gängen beginnend und sich zwischen die Schläuche erstreckend, welche allmählich kolossale Dimensionen annimmt und einen Theil des secernirenden Parenchyms zur Verödung bringt. Die Zellen der übrig gebliebenen Schläuche bieten, wenn das auf die Unterbindung zunächst folgende entzündliche Stadium vorüber ist, das Aussehen normaler Zellen bei anhaltender Absonderung, d. h. sie zeigen eine verkleinerte körnige Innenzone. Wenn bei diesen Versuchen zweifellos Resorption pankreatischen Saftes in ausgiebigstem Maasse stattfindet, so fragt sich, auf welche Weise das zur Aufsaugung gelangte Albuminatferment für den Organismus unschädlich gemacht wird, da subcutane Injection von Pankreassaft Zerstörung der Gewebe in kolossalstem Maasse herbeiführt. Ich kann nur im Hinblick auf die oben mitgetheilten Beobachtungen PODOLINSKI's vermuthen, dass das verderbliche Trypsin nach der Resorption durch Sauerstoffentziehung in das unschuldige Zymogen verwandelt wird.

Die letztere Vermuthung ist seither durch Versuche von LANGENDORFF[1] an Tauben bestätigt worden. Bei diesen Thieren leidet nach Unterbindung der Pankreasgänge die Ernährung im höchsten Maasse. Trotz erheblich gesteigerter Fresslust nimmt das Körpergewicht stetig ab, weil Amylaceen so gut wie gar nicht mehr verdaut werden, und die Thiere sterben schliesslich an Inanition. Die Drüse zeigt ähnliche interstitielle Bindegewebswucherung und Atrophie des Parenchyms, wie bei Kaninchen, nur noch hochgradiger entwickelt. In dem Blute fand LANGENDORFF niemals Trypsin, wohl aber Zymogen, welches im Blute gesunder Tauben nicht vorkommt, daneben reichlich diastatisches Ferment.

II. Einfluss des Nervensystems auf die Absonderungsgeschwindigkeit.

Dass die Absonderung des Pankreassaftes unter dem Einflusse des Nervensystems steht, beweist in zweifelloser Weise der sofortige Eintritt der Secretion bei Aufnahme von Speisen in den Magen, ein offenbar reflectorischer Vorgang.

Im Einzelnen stösst die Untersuchung des Nerveneinflusses auf sehr grosse Schwierigkeiten. Eine der hauptsächlichsten liegt in der allen Beobachtern nur zu bekannten Thatsache, dass das Pankreas in seiner Thätigkeit sehr häufig durch unberechenbare Einflüsse gestört wird. Solche Störungen sind theils localer Art, auf die Drüse unmittelbar einwirkend, welche in der ersten Zeit nach der Fisteloperation ihren Dienst sehr oft versagt, theils allgemeiner Natur. Denn auch bei permanenten Fisteln, bei welchen die Absonderung in vollem Gange ist, erfährt dieselbe bei Versuchen über den Einfluss dieses oder jenes Nerven durch die vorbe-

---

1 O. LANGENDORFF, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 23. 29.

reitenden Operationen (Curarisirung, künstliche Athmung u. s. f.) sehr oft dauernde Unterbrechung.

Unter diesen Umständen haftet allen Beobachtungen eine gewisse Unsicherheit an, welche nur durch grosse Vervielfältigung der Versuche zu beseitigen ist. Zu den als zweifellos anzusehenden Thatsachen gehören folgende:

1. Auch nach Durchschneidung der zu der Drüse tretenden Nerven besteht die Absonderung fort, und zwar, wie es scheint, in gesteigertem Maasse (Bernstein[1]).

Freilich wurden bei den Versuchen B.'s nicht sämmtliche, sondern nur die die Hauptarterien begleitenden Nerven durchschnitten.

2. Die Absonderung kann durch electrische Reizung des verlängerten Markes hervorgerufen, oder, wenn sie bereits besteht, beschleunigt werden.[2]

Diese Beobachtung gelingt nicht ausnahmslos, aber doch in einer so grossen Zahl von Fällen, dass sich an dem Einflusse des verlängerten Markes nicht zweifeln lässt. Im Besonderen bietet der Erfolg der Reizung der Med. oblongata mancherlei Eigenthümliches. Die Grösse des Effectes der einzelnen Reizung nimmt in der Regel mit der Zahl der Reizungen eine Zeit lang zu, so dass die Empfänglichkeit der Drüse für die Erregung wenigstens eine Zeit lang gesteigert zu werden scheint. Während einer einzelnen durch mehrere Minuten fortgesetzten Reizung tritt in der Mehrzahl der Fälle während der ersten Reizminute Beschleunigung der Absonderung ein, die aber bald aufhört, um einer Verlangsamung oder selbst völligem Stillstande Platz zu machen. Nach Schluss der Reizung, oft erst in der zweiten bis dritten Minute, macht sich die hauptsächliche Beschleunigung geltend, also erst als Nachwirkung der Reizung. Doch gilt dieser Ablauf der Reizung nur für die Mehrzahl der Fälle, aber nicht ausnahmslos. Namentlich in spätern Perioden des Versuches, wenn bereits eine Anzahl von Reizungen voraufgegangen ist, tritt nicht selten die wesentliche Beschleunigung schon während der Reizdauer auf, ja sogar mitunter schon von der ersten Reizminute ab. — Der Grund für den Wechsel zwischen anfänglicher Beschleunigung, späterer Verlangsamung und nochmaliger nachträglicher Beschleunigung ist schwer angebbar. Für die Verlangsamung liegt die Ursache vielleicht nur in mechanischen Abflusshindernissen. Wahrscheinlicher ist es mir, dass sie auf einer durch Gefässcontraction bedingten Anämie der Drüse beruht, denn ich habe bei gewissen Versuchen beobachtet, dass bei rhythmischer Zusammenziehung der Abdominalgefässe eine jede Verengerung derselben mit Verlangsamung der Absonderung einherging. Bei der Reizung des verlängerten Markes scheinen mithin zwei Momente zusammenzutreffen: erstens in Folge der Erregung secretorischer Nerven gewisse Veränderungen in den Drüsenzellen, welche Bedingungen für den Eintritt der Absonderung setzen, zwei-

1 Bernstein, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1869. S. 112.

2 L. Landau, Zur Physiologie der Bauchspeichel-Absonderung. Berlin 1863. — R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875. S. 606.

tens eine Einwirkung auf die Gefässe, welche es verhindert, dass die Absonderung während der Dauer des Bestehens der Gefässcontraction wirklich zu Stande kommt. Erst wenn die Gefässcontraction vorüber, kommen die in den Drüsenzellen gesetzten Veränderungen thatsächlich zur Geltung. Für die nachträgliche Absonderung kommt aber vielleicht auch mit in Betracht, dass jede starke und anhaltende Reizung des verlängerten Markes von Nachwirkungen gefolgt ist, die sich z. B. an den Skelettmuskeln in klonischen Zuckungen kundgeben. Jedenfalls tragen diese nachträglichen Reizwirkungen nicht die alleinige Schuld an der nachträglichen Absonderung der Beschleunigung, denn die letztere kommt auch bei Reizung des Halsmarkes zu Stande, welche von Nachzuckungen nichts gefolgt ist.

3. Trotzdem darf das verlängerte Mark nicht als Secretionscentrum in dem Sinne angesehen werden, dass ohne seine Mitwirkung die Absonderung aufhörte. Denn nach Trennung des Halsmarkes vom verlängerten Marke kann die Secretion, obschon mit verminderter Energie, fortbestehen.

4. Die zur Drüse tretenden peripherischen Nerven anlangend, so hat ein directer Einfluss derselben auf die Secretion in der Weise, wie ihn die Speichelnerven auf die Speichelabsonderung besitzen, nicht nachgewiesen werden können. Da sowohl Trennung des Halsmarkes wie Trennung der Drüsennerven die absondernde Thätigkeit des Organs fortbestehen lässt, müssen in diesem alle Bedingungen für die Secretion gegeben sein, wie in dem Herzen für den Herzschlag. Wie es aber für das Herz Beschleunigungsnerven giebt, so nach dem Voraufgehenden offenbar auch für das Pankreas.

5. Vielleicht ist eine weitere Analogie zwischen der Innervation dieser Drüse und der des Herzens auch in der Existenz von Hemmungsnerven gegeben. Denn bereits Cl. Bernard, später Weinmann[1] und ganz besonders Bernstein[2] heben hervor, dass beim Erbrechen die Absonderung sich verzögere. Eine ähnliche Hemmung brachte Bernstein durch Reizung des centralen Vagusendes zu Stande, so lange die Pankreasnerven undurchschnitten waren, und Afanasiew und Pawlow[3] durch Reizung anderweitiger sensibler Nerven, z. B. der Haut. Ich möchte vermuthen, dass die Hemmung in diesen Fällen nicht sowohl directer als indirecter Natur ist, nämlich auf hochgradiger reflectorischer Gefässverengerung beruht, wobei freilich im höchsten Grade auffallend bleibt, dass nach den letzteren Beobachtern eine einfache sensible Reizung, z. B. die Durchschneidung

---

1 Weinmann, Ztschr. f. rat. Med. N. F. III. S. 253. 1853.
2 Bernstein, Ber. d. säch. Ges. d. Wiss. 1869. S. 106.
3 J. Pawlow, Arch. f. d. ges. Phys. XVI. S. 173 u. fg. 1878.

des Ischiadicus, die Absonderung selbst auf die Dauer eines Tages hemmen soll.

5. Endlich sei hier noch erwähnt, dass nach PAWLOW Atropin die Pankreasabsonderung hemmt, aber nur bei Hunden, nicht bei Kaninchen, obschon es bei den letzteren die Speichelabsonderung aufhebt, — sowie dass nach meinen Erfahrungen durch Pilocarpin sich bei Hunden langsame Absonderung concentrirten Secretes aus frisch angelegten Fisteln erzielen lässt, wenn man hinreichend grosse Dosen in das Blut einspritzt.

Curara soll nach BERNSTEIN die Absonderung meist beschleunigen, doch haben weder ich noch LANGENDORFF (bei Tauben) Aehnliches beobachtet; wir sahen dieselbe nach der Curarisirung meist sinken. — Pilocarpin ist bei Tauben wirkungslos, Atropin setzt bei denselben Thieren die Secretionsgeschwindigkeit herab.[1]

III. Einfluss des Nervensystems auf die Zusammensetzung des Secretes.

Es ist früherhin gezeigt worden, dass während des Ablaufes einer Verdauungsperiode der Gehalt des Secretes an festen Bestandtheilen bestimmten Schwankungen unterliegt, die einen ungefähr umgekehrten Gang nehmen, wie die Schwankungen der Absonderungsgeschwindigkeit. Denn im Allgemeinen geht der Procentgehalt herunter, während die Absonderungsgeschwindigkeit steigt, und umgekehrt.

Allein schon BERNSTEIN[2] hat mit Recht bemerkt, dass dieses Verhalten kein absolut constantes ist: es kommen nicht selten Ausnahmen vor, welche zu dem Schlusse nöthigen, dass der Procentgehalt noch von andern Umständen als von der Absonderungsgeschwindigkeit beeinflusst wird.

Wem nur die Erfahrung vorliegt, dass bei steigender Absonderungsgeschwindigkeit während der Verdauung der Procentgehalt in der Regel sinkt und umgekehrt, der wird der nahe naheliegenden Annahme zuneigen, dass bei der Verstärkung der Absonderung auf reflectorischem Wege Nichts stattfinde, als eine Beschleunigung der Wasserabgabe, und dass der Vorgang der Absonderung, so weit er vom Nerveneinflusse abhängt, nur in Herbeiführung von Flüssigkeits-Transsudation bestehe. Bei langsamer Transsudation belade die Flüssigkeit sich reichlich, bei schneller spärlich mit festen Secretbestandtheilen, — damit scheint sich Alles zu erklären.

---

1 LANGENDORFF, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 7 u. fg.
2 BERNSTEIN, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1869. S. 130.

Aber diese scheinbar einfachste Auffassung ist für mancherlei anderweitige Erfahrungen unzureichend.

Legt man bei nüchternen Hunden, bei welchen die Drüsenzellen sehr reich an Absonderungsmaterial sind, eine Fistel an, so kommt nach übereinstimmendem Zeugnisse vieler Beobachter mitunter sehr langsame Absonderung sehr gehaltsarmen Secretes zu Stande. Es müssen also gewisse Bedingungen für die Lösung der in den Drüsenzellen vorhandenen Substanzen fehlen, die zu andern Zeiten vorhanden sind. Wird z. B. bei einem nüchternen Hunde die Absonderung durch Pilocarpin hervorgerufen, so fällt der Procentgehalt immer sehr hoch aus.

Ebensowenig reimt sich mit jener Auffassung die Beobachtung, dass unter gewissen Verhältnissen mit steigender Secretionsgeschwindigkeit der Gehalt des Secretes an festen Theilen nicht sinkt, sondern steigt. Wenn bei Fistelhunden langsame Absonderung stattfindet und man während derselben den Thieren zu fressen giebt, so nimmt die Absonderungsgeschwindigkeit und mit ihr der Procentgehalt zu, so lange jene nicht über gewisse Grenzen hinausgeht.[1]

So betrug z. B. bei einem Fistelhunde am 2. Tage nach der Operation

	die Absonderungsgeschwindigkeit pro Min.	der Procentgehalt
Vor der Fütterung	0,026 Grm.	1,7%
Unmittelbar nach Milchfütterung	0,079 „	3,06%
Gleich darauf	0,152 „	2,54%
2 St. 25 Min. später	0,032 „	3,23%
am dritten Tage		
Vor der Fütterung	0,095 „	1,99%
Gleich darauf	0,124 „	2,83%
Gleich darauf	0,348 „	1,44%

Es muss hiernach bei der Anregung der Absonderung durch Speiseaufnahme mehr geschehen, als eine blosse Beschleunigung der Wasserabsonderung; die Steigerung des Procentgehaltes bei steigender Secretionsgeschwindigkeit lässt sich nicht anders erklären als durch die Annahme einer directen Einwirkung des Nervensystems auf die Ausscheidung der festen Bestandtheile, — ein Vorgang, der bei den Speicheldrüsen wohl ausser Zweifel gestellt ist.

Noch directer wird dieselbe Thatsache durch Versuche erwiesen, in denen bei Reizung des verlängerten Markes mit der Absonderungsgeschwindigkeit zugleich der Procentgehalt in die Höhe ging.

---

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875. S. 622. — AFANASIEW & PAWLOW, Ebenda. XVI. S. 176. 1878.

Er stieg z. B. in einer Reihe von Fällen

von 2,46% (vor der R.)	auf 6,01%	(nach derselben)
„ 2,39% „	„ 4,31%	„
„ 1,69 und 2,13%	„ 3,34%	„
„ 3,71%	„ 4,88%	„

Nach Analogie der an den Speicheldrüsen gemachten Erfahrungen werden wohl auch für das Pankreas zwei Reihen von Drüsennerven seine Thätigkeit vermitteln: eigentlich secretorische, welche die Wasserabsonderung beherrschen, und trophische, welche den Stoffumsatz in den Zellen beeinflussend, den Uebergang der festen (organischen) Bestandtheile in das Secret vermitteln.

FÜNFTES CAPITEL.

Innere Vorgänge in der Drüse während der Absonderung.

I. Die Circulation.

Wie in vielen Drüsen, so tritt auch in dem Pankreas während seiner Thätigkeit eine Aenderung des Blutlaufes ein. Schon Cl. Bernard bemerkte mit Recht, dass während der Verdauungspausen die Drüse blass und blutleer, während der Verdauung dagegen durch vermehrten Blutgehalt geröthet sei. Kühne und Lea[1] konnten an dem Pankreas lebender Kaninchen diese Circulationsbeschleunigung unter dem Mikroskope genauer studiren: an den in Absonderung begriffenen Läppchen führten die Venen hellrothes, an den ruhenden dunkles Blut. Die Capillaren der letzteren waren so enge, dass ein einzelnes rothes Blutkörperchen den Querschnitt vollständig ausfüllte, die Capillaren der ersteren erweiterten sich allmählich so hochgradig, dass auf demselben Querschnitte mehrere Blutkörperchen Platz hatten. An den Capillaren wie an den Venen wurde der Puls sichtbar.

Offenbar handelt es sich hier, wie bei den ähnlichen Erscheinungen an den Speicheldrüsen, um die Einwirkung gefässerweiternder Nerven, deren Bahnen jedoch für das Pankreas noch ebenso

1 Kühne & Lea, Verh. d. naturhist.-med.Ver. zu Heidelberg. N. F. I. (5) Leider fehlen noch ausführlichere Mittheilungen über jene interessanten Beobachtungen.

unbekannt sind, wie für alle übrigen Unterleibsorgane. Versuche mannigfachster Art mit directer und reflectorischer, tetanischer und rhythmischer Reizung haben mich nicht zur Auffindung derselben geführt.

II. Morphologische Aenderungen der Drüsenzellen während der Absonderung.

1. Beobachtungen an mikroskopischen Präparaten des Pankreas.

Eine Reihe systematischer Fütterungsversuche an Hunden hat für die Zellen des Pankreas während des Ablaufes der nach reichlicher Mahlzeit 16—20 Stunden währenden Verdauung folgende Umwandlungen an den secretorischen Zellen erkennen lassen.

Erstes Verdauungsstadium, bis zur 6.—10. Stunde sich erstreckend. Die körnige Innenzone der Zellen, welche an mit Carmin oder Hämatoxylin tingirten Alkoholpräparaten ruhender Drüsen ungefärbt bleibt, zeigt während der ersten Verdauungsstunden stärkere und dichtere Trübung und wird gleichzeitig empfänglich für den Farbstoff, für Hämatoxylin in stärkerem Maasse als für Carmin. Allmählich verkleinert sich jene Zone, welche in dem ruhenden Pankreas sich über den grössern Theil der Zellen erstreckt, bis sie in vielen Zellen nur die dem Lumen des Schlauches zugewandte Innenspitze einnimmt oder selbst ganz schwindet, während die homogene gefärbte Aussenzone an Breite gewinnt und hier und da, wo die Körnerzone vollständig fehlt, den ganzen Umfang der Zellen einnimmt. Das Wachsthum der Aussenzone hält aber nicht gleichen Schritt mit dem Schwunde der Innenzone, sodass die Zellen und mit ihnen die ganzen Schläuche im Durchschnitte verkleinert erscheinen.



Fig. 49. Pankreas des Hundes. Erstes Verdauungsstadium.

Die Zellkerne, in der unbeschäftigten Drüse oft eckig verzogen, erscheinen in der thätigen meist scharf kreisrund und mit auffallend deutlichen Kernkörperchen versehen.

Niemals befinden sich alle Drüsenschläuche in genau gleichem Zustande, vielmehr sind die einzelnen in den der Thätigkeit entsprechenden Veränderungen bald mehr, bald weniger weit vorgeschritten.

Bei Kaninchen, deren Magen sich niemals entleert, kann man auch auf den unthätigen Zustand der Drüsenzellen niemals mit Sicherheit rechnen; aber ich habe Hunger-, wie Verdauungsbilder oft genug getroffen. Bei den ersteren nehmen die Körnchen den grössten Theil der Zellen, bei den letzteren nur den Innensaum ein.

Das erste Verdauungsstadium also charakterisirt sich durch Verbrauch der körnigen Innenzone und Wachsthum der Aussenzone.



Fig. 50. Pankreas des Hundes. Zweites Verdauungsstadium.

Zweites Verdauungsstadium, 10.—20. Stunde nach der Nahrungsaufnahme. Die früher verkleinerten Schläuche haben an Volumen wieder erheblich gewonnen, Dank einer bedeutenden Vergrösserung der Secretionszellen. Ihre vorher stark reducirte Innenzone erstreckt sich jetzt fast über die ganze Zelle, während die homogene Aussenzone nur einen schmalen Saum bildet, meist noch weniger breit als im Hungerzustande. Die Kerne sind oft nicht mehr rund und glattrandig, sondern platt und zackig.

Füttert man einen Hund zweimal in einem Zwischenraume von 12 Stunden und tödtet ihn dann 6 Stunden nach der letzten Mahlzeit, so findet man den grössern Theil der Drüse in dem dem ersten Verdauungsstadium entsprechenden Zustande, zerstreute Flecke aber, welche sich schon makroskopisch durch ihre weisse Farbe vor dem übrigens röthlichen Parenchym auszeichnen, bezeichnen Stellen, an denen das Verhalten der Zellen der zweiten Verdauungsperiode entspricht.

Während der letzteren also hat sich die körnige Innenzone auf Kosten der homogenen Aussenzone regenerirt, indem die Substanz der letzteren sich von Innen nach Aussen fortschreitend in körniges Material umsetzt, bis sie zuletzt auf einen kleinen Rest reducirt ist.

Nach längerem Hungern nimmt das Gesammtvolumen der Zellen wieder in mässigem Grade ab, wobei die Aussenzone sich wieder etwas vergrössert, so dass sich das Hungerbild der Drüse wieder herstellt.

An den Zellen findet nach Ausweis ihrer verschiednen auf einander folgenden Zustände ein fortwährender Wandel statt: Stoffverbrauch innen, Stoffansatz aussen. Innen Umwandlung der Körnchen in Secretbestandtheile, aussen Verwendung des Ernährungsmaterials zur Bildung homogener Substanz, die sich ihrerseits wiederum in körniges Material umsetzt. Das Gesammtbild der Zelle hängt von der relativen Geschwindigkeit ab, mit welcher sich diese Processe vollziehen. Die erste Verdauungsperiode charakterisirt sich durch schnellen Verbrauch innen und schnellen Ansatz aussen. In der zweiten Periode vollziehen sich die lebhaftesten Veränderungen an der Grenze der Innen- und Aussenzone, indem die Substanz der letzteren sich in die Substanz der ersteren umwandelt. Während des Hungerzustandes sind Verbrauch und Ansatz minimal, wie die nur leichten Veränderungen der Zellen evident nachweisen.

Wie in den Eiweiss-, den Schleim- und den Magendrüsen, so wird in dem Pankreas zu gewissen Zeiten Secretionsmaterial zum Zwecke des Verbrauches während der Thätigkeit angehäuft. Die Bauchspeicheldrüse verhält sich aber insofern verschieden von den erstgenannten Drüsen, als die Regeneration des verbrauchten Materials bereits zu einer Zeit geschieht, wo die Drüse ihre Thätigkeit noch nicht ganz eingestellt hat. Ein zweiter Unterschied liegt darin, dass in den ersteren Drüsen das Secretionsmaterial aus dem feinkörnigen Protoplasma der Zelle sich bildet, in dem Pankreas aus der Substanz ihrer homogenen Aussenzone sich entwickelt, wobei die in derselben vorkommenden fadenartigen Bildungen vielleicht die Rolle des Protoplasmas übernehmen.

2. *Beobachtungen am lebenden Pankreas.*[1]

Kühne und Lea ist es gelungen, das zwischen den Mesenterialplatten in dünner Schicht ausgebreitete Pankreas des Kaninchens der Beobachtung bei starker mikroskopischer Vergrösserung zugänglich zu machen, so dass die secretorischen Veränderungen der Zellen unmittelbar verfolgt werden konnten.

An den Zellen tritt, wenn die Secretion beginnt, eine Formveränderung auf, die sich in einer auffälligen Gestaltsveränderung der Schläuche ausdrückt. Während letztere im unthätigen Zustande nach Aussen hin glattrandig erscheinen, werden an ihnen während der Thätigkeit convexe Hervorwölbungen, den einzelnen angelagerten Zellen entsprechend, sichtbar. Während ferner die ruhenden Zellen ein optisches Continuum innerhalb des Schlauches bilden, zeichnen sich die thätigen gegeneinander durch scharfe, meist doppelte Grenzlinien ab. Ebenso prägte sich während der Thätigkeit in der Aussenzone die von der Basis nach Innen ziehende Streifung deutlicher aus. Die Körnchen der Innenzone rücken in den Zellen allmählich von der Gegend des Kernes nach dem Lumen hin, werden kleiner, matter und verschwinden endlich vollständig, — ganz in Uebereinstimmung mit meinen Beobachtungen an erhärteten Drüsen.

Wenn Kühne und Lea von dem Ausführungsgange aus defibrinirtes Blut in die Drüse eintrieben, gelangten namentlich leicht in den thätigen Schläuchen Blutkörperchen zwischen die Seitenflächen der Zellen, selbst zwischen ihre Basalfläche und die Membrana propria. An diesen Stellen konnten sie einen ganzen Tag über unverändert liegen bleiben, während die in dem Lumen der Schläuche befindlichen Körperchen in kurzer Zeit gelöst wurden. Daraus ergiebt sich, dass die Absonderung wirksamen Secretes nicht an allen Flächen der Zellen, sondern nur an der dem Lumen zugewandten körnigen Innenzone stattfindet.

---

1 Kühne & Lea, Verh. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. I.

SECHSTES CAPITEL.

Schlüsse aus den bisherigen Beobachtungen und fernere Aufgaben.

I. Functionelle Bedeutung der morphologischen Wandlungen der Drüsenzellen.

Die neueren Erfahrungen über die Absonderung des Pankreas haben das Dunkel, welches bisher über diesem Gegenstande ruhte, zwar in Etwas gelichtet, aber keineswegs vollständig geklärt. Der Gewinn beruht nicht bloss auf der sicheren Erkenntniss gewisser Absonderungsbedingungen, sondern auch auf der Möglichkeit bestimmter Fragestellungen für die zukünftige Forschung.

Die Körnchen der Innenzone sind unzweifelhaft das Material für die Bildung der Drüsenfermente. Denn der Gehalt der Drüse an Zymogen des Trypsin, an diastatischem und an Fettferment geht durchaus parallel der Ausbildung der Körnerzone, mit dem Umfange derselben steigend und sinkend. Im Hungerzustande nimmt die Körnerzone den grössern Theil der Zellen ein; die Drüse ist reich an allen Fermentsubstanzen. Bis zur 6.—10. Verdauungsstunde nimmt entsprechend dem Schwinden der körnigen Massen der Fermentgehalt ab, um von da an Hand in Hand mit der Regeneration der Körnerzone bis zur 16.—20. Stunde wieder anzusteigen. Um die Zeit der Vollendung der Magenverdauung und bald nachher scheinen geringe Unterschiede in dem Verhalten der drei Fermentsubstanzen sich geltend zu machen, die aber vielleicht nur scheinbar sind, weil die Bestimmungsmethode kleine Gehaltsdifferenzen für die drei Fermente nicht mit gleicher Schärfe erkennen lassen.

Wir sind also bei dem Pankreas in der glücklichen Lage, den für die Bildung der specifischen Secretbestandtheile bestimmten Theil des Zellkörpers mit Sicherheit bezeichnen zu können.

Diese Erkenntniss ermöglicht auch eine Erklärung dafür, dass eine Drüse, welche nach Anlegung einer permanenten Fistel in den Zustand continuirlicher überreichlicher Absonderung gerathen ist, ein äusserst fermentarmes oder selbst fermentfreies Secret liefert wie auch sie selbst nach Ausweis ihres Glycerinextractes der Fermentsubstanzen entbehrt. Ihre Zellen zeigen die körnige Innenzone im besten Falle nur in Spuren, den meisten fehlt sie ganz, weil die un-

unterbrochene starke Absonderung die Regeneration derselben und damit die Fermenterzeugung unmöglich macht. —

Die homogene Aussenzone muss als derjenige Theil der Zelle angesehn werden, welcher einerseits zunächst durch Substanzaufnahme aus der Lymphe ihr Wachsthum vermittelt, andrerseits das Material für die Bildung der Körnerzone hergiebt.

Sie ist es aber auch ohne Zweifel, von welcher die Flüssigkeitsabsonderung abhängt. Denn diese kann in einer Drüse sehr lebhaft sein, deren Zellen keine Spur der körnigen Innenzone mehr zeigen (z. B. bei durch permanente Fisteln veränderten Drüsen).

II. Bildung des Trypsin aus dem Zymogen.

Das normale pankreatische Secret enthält freies Trypsin und kein Zymogen. Denn wenn man dasselbe unmittelbar aus der Fistel in solchen Flüssigkeiten auffängt, welche die Umsetzung von Zymogen in Trypsin verhindern (Glycerin, Sodalösung von 1,2 %), erweist sich dasselbe in hohem Grade wirksam. Es muss also von vornherein Trypsin vorhanden sein. Wenn man dagegen das Secret in Wasser auffängt und in der Wärme digerirt, steigt seine Wirksamkeit keineswegs, was auf die Abwesenheit von Zymogen deutet.

Da nun unter gewöhnlichen Verhältnissen die Drüsensubstanz kein Trypsin, sondern nur Zymogen enthält, muss ersteres sich aus letzterem unmittelbar bei dem Secretionsacte bilden. Durch welche Mittel diese Umsetzung bewerkstelligt wird, darüber lässt sich Bestimmtes nicht aussagen.

Die secernirte Flüssigkeit ist immer reich an kohlensaurem Natron. Da nun aber Sodalösungen die Bildung von Trypsin aus Zymogen ungemein erschweren, darf man sich den Hergang bei der Absonderung ohne Zweifel nicht in der einfachen Weise vorstellen, dass eine an kohlensaurem Natron reiche Flüssigkeit als Vehikel aus der Lymphe in die Drüsenräume hinübergeschafft wird, um das Zymogen aus den Zellen auszulaugen und in Trypsin umzuwandeln. Die Kohlensäurebildung steht überhaupt in keinerlei Zusammenhang mit der Fermentbildung. Denn grade bei permanenten Fisteln mit pathologisch veränderter Absonderung, deren Secret fermentfrei ist, treten in dem letzteren die kohlensauren Salze in grösster Menge auf.

Schiff[1] war durch Beobachtungen an entmilzten Hunden zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Milz einen Einfluss auf die Trypsinbildung be-

---

1 Schiff's erste Beobachtungen sind in mir unzugänglichen italienischen Zeit-

sitze. Nach Exstirpation derselben verliere der pankreatische Saft für immer die Fähigkeit der Eiweissverdauung. In dem Pankreas häufe sich zwar Zymogen an, aber dasselbe werde nicht mehr in Trypsin umgesetzt. Demnach müsse man annehmen, dass die Milz ein Ferment bereite, welches durch den Blutstrom der Bauchspeicheldrüse zugeführt werde und hier die Umsetzung von Zymogen (Propankreatin Sch.) in Trypsin (Pankreatopepsin Sch.) bedinge.

Das Auffallende dieser Angabe veranlasste mich zur Controlle der Schiff'schen Versuche.[1] Ich habe bei mehreren entmilzten Hunden einige Wochen nach der Operation sowohl aus temporären wie aus permanenten Fisteln pankreatischen Saft aufgefangen und ihn in vollständig normaler Weise Fibrin verdauen sehen. Den Grund dieses thatsächlichen Widerspruches aufzufinden bin ich nicht im Stande. Auch Ewald[2] ist nur zu Schiff widersprechendem Ergebniss gelangt.

Im Anschluss an Schiff hat Herzen[3] nach einer eigenthümlichen Methode den Einfluss der Milz auf die Trypsinbildung nachzuweisen versucht. Er bereitete folgende Infuse, um sie bezüglich ihrer Verdauungsfähigkeit für Faserstoff zu prüfen:

1. Von dem Pankreas eines hungernden Hundes. Das Infus war unwirksam.

2. Von demselben Pankreas, nachdem es mit der Milz desselben Thieres zusammengerieben war. Ebenfalls unwirksam.

3. Aus demselben Pankreas, nachdem es mit Milzgewebe eines verdauenden Hundes verrieben war. Stark wirksam.

4. Aus dem Pankreas und der Milz des hungernden Hundes, jedes Organ für sich infundirt. Ein Gemenge beider Infuse war wirkungslos.

5. Dagegen wirkte ein Gemenge der Infuse von dem Pankreas und von der Milz des verdauenden Hundes, aber schwächer als Nr. 3.

Herzen schliesst hieraus, dass die Milz eines verdauenden Hundes ein Ferment erzeuge, welches das in dem Pankreas des hungernden Thieres vorräthige Zymogen in Trypsin umsetze, und weiter aus dem Vergleiche von 3. und 5., dass der Zymogenvorrath des Pankreas während des Hungerzustandes grösser sei als während der Verdauung. Da ich die Schiff'sche Grundthatsache nicht bestätigt fand, habe ich eine Wiederholung der Herzen'schen Versuche unterlassen. Jedenfalls stehen seiner Methode, die Pankreasstücke erst 18 Stunden hindurch in der Wärme zu digeriren und dann das Infus 24 Stunden lang auf Eiweisswürfel einwirken zu lassen, erhebliche Bedenken entgegen.

Von den positiven Erfahrungen, welche wir bisher über die Umsetzung des Zymogen in Pankreatin besitzen, können für den nor-

schriften niedergelegt (L'imparziale. 1869). Ich beziehe mich hier auf seine Mittheilungen auf dem internationalen medicinischen Congresse zu Genf im Jahre 1877. Vgl. Presse médicale. XXIX. No. 48. 1877.

1 Ich muss Schiff vollständig beitreten, wenn er gegenüber weitverbreiteter Angabe behauptet, dass Exstirpation der Milz keineswegs Schwellung der Lymphdrüsen zur Folge habe. Nur in einem einzigen Falle war eine solche bemerklich, aber in diesem war trotz Anwendung Lister'scher Antisepsis chronische Peritonitis eingetreten.

2 Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 537.

3 A. Herzen, Molesch. Unters. XII. S. 76. 1878.

malen Vorgang der Absonderung nur zwei in Betracht kommen. Da jener Process sehr schnell durch Einwirkung von Säuren bewirkt wird, wäre es denkbar, dass bei der Secretion unter dem Nerveneinflusse, wie in der Muskelfaser, so in der Drüsenzelle freie Säure behufs der Trypsinbildung entstände, welche in dem Secrete selbst durch Alkalien sofort getilgt würde. Da ferner bei Einwirkung von freiem Sauerstoff oder von Sauerstoffüberträgern aus dem Zymogen Trypsin entsteht, könnten bei der Absonderung oxydative Vorgänge eine Rolle spielen. Ob der eine oder der andere Vorgang wirklich Platz greift, müssen künftige Forschungen entscheiden.

III. Das Eingreifen des Nervensystems in den Absonderungsprocess.

Dass die Absonderung des Pankreas unter dem Einfluss des Nervensystems stehe, kann nach den in Cap. IV mitgetheilten Thatsachen nicht bezweifelt werden. Das Wie? dieser Einwirkung genauer zu definiren, ist eine Aufgabe der Zukunft. Als vorläufiger Anhalt dienen folgende Gesichtspuncte.

Da die Absonderung nach Trennung der Drüsennerven fortbesteht, müssen für das Zustandekommen derselben die intraglandulären Nerven mit ihren zahlreichen Ganglien verantwortlich gemacht werden.

Sie werden in ihrer Thätigkeit durch von aussen an die Drüse herantretende Nerven bestimmt: Beweis die Erregung reflectorischer Absonderung vom Magen aus, wie der Erfolg der Reizung des verlängerten Markes.

Ihre Thätigkeit kann aber auch durch Einwirkung andrer Nerven gehemmt werden (Reizung der sensibeln Nerven). Ob diese Hemmung eine directe ist (nach Analogie der Herzhemmung durch den nv. vagus) oder eine indirecte, durch gefässverengende Nerven herbeigeführt, bleibt vorläufig dahin gestellt; das Letztere scheint das Wahrscheinlichere.

Die secretionsbefördernden Nerven schliessen mit höchster Wahrscheinlichkeit —, was für die Speicheldrüsen mit Sicherheit gilt — secretorische und trophische Fasern in sich, d. h. solche, welche Flüssigkeits-Absonderung herbeiführen, und solche, welche chemische Umsetzungen in den Zellen behufs Bildung der specifischen Secretbestandtheile und Ueberführung derselben in das Secret veranlassen. Für diese Annahme spricht der Umstand, dass unter gewissen Bedingungen gleichzeitig mit der Absonderungsgeschwindigkeit auch

der Procentgehalt des Secretes an festen (organischen) Bestandtheilen steigt. Unter jener Annahme wird ferner die grosse Veränderlichkeit des Secretes bezüglich seiner quantitativen Zusammensetzung verständlich.

Auf welche Weise die secretorischen Nerven den Flüssigkeitsstrom aus den Lymphräumen in die Drüsenräume mit Hülfe der absondernden Zellen herbeiführen, ist für das Pankreas bisher ebenso wenig ermittelt, wie für alle andern Drüsen.

FÜNFTER ABSCHNITT.
DIE GALLENABSONDERUNG.

ERSTES CAPITEL.
Der absondernde Apparat.

I. Bau der Leber bei niedern Wirbelthieren.

Nach E. HERING's [1] schönen Untersuchungen, welche bald nach ihrem Erscheinen eine Bestätigung in den Arbeiten EBERTH's fanden [2] ist die Leber der niedern Wirbelthiere (Amphibien) eine tubulöse Drüse. Am Uebersichtlichsten gestaltet sich ihr Bild bei der Ringelnatter. Die Leberzellen sind hier zu dicken Schläuchen mit engem Lumen geordnet, welche untereinander anastomosirend ein Netzwerk bilden, dessen Maschen von den Blutcapillaren eingenommen werden.

Auf dem Querschnitte der Schläuche liegen fünf bis sechs Leberzellen, jede von abgestutzt kegelförmiger Gestalt, mit der breiten Basalfläche nach Aussen gewandt, mit der kleineren Abstutzungsfläche der engen Lichtung des Schlauches zugekehrt, welche den Weg für die Galle umschliesst. Der Kern der Zelle befindet sich regelmässig nahe ihrem Aussenende, oft nach einer Ecke desselben gerückt. Jede Leberzelle stösst hiernach auswärts an eine Blutbahn, einwärts an die Gallenbahn; die Wege beider Flüssigkeiten stehen nirgends mit einander in Berührung.

---

1 EWALD HERING, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Mathemat.-naturwiss. Cl. LIV. 11. Mai 1866 u. 6. Dec. 1866; Arch. f. microscop. Anat. III. S. 89. 1867; Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. S. 436. Leipzig 1867.

2 J. EBERTH, Arch. f. path. Anat. XXXIX. S. 70. 1867; Arch. f. microscop. Anat. III. S. 423. 1867.

Ganz ähnlich ist der Bau der Froschleber, doch kommen auf den Querschnitt ihrer Schläuche nur 3—4 Zellen von bedeutenderer Grösse. In Folge des häufigen Vorspringens von Ecken der Leber-

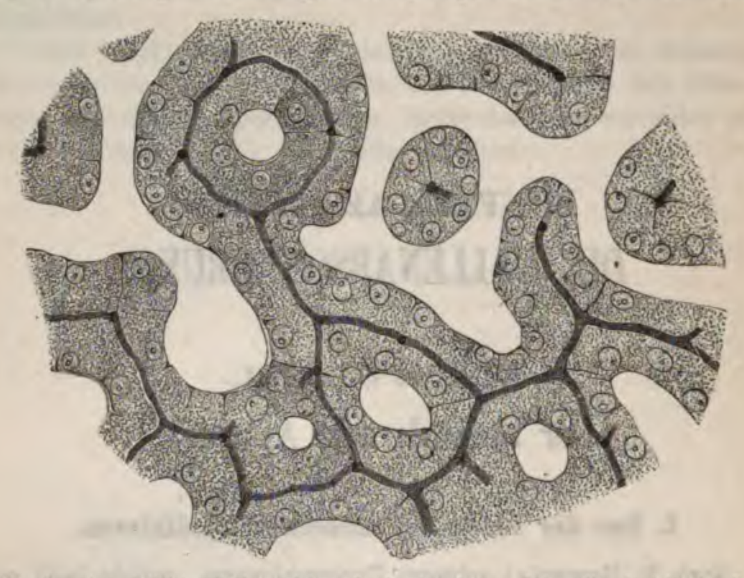


Fig. 51. Aus einer injicirten Schlangenleber. In der Axe der aus Leberzellen bestehenden Balken oder Schläuche verlaufen die dunklen Fäden der in den Duct. hepaticus eingetriebenen Injectionsmasse; die zwischen den Zellen gelegenen leeren Räume entsprechen den Blutcapillaren. Figur nach Hering.

zellen nach dem Lumen der Schläuche verlaufen die Gallenwege meist in stumpfwinkligem Zickzack.

Der Amphibienleber schliesst sich die der Vögel bezüglich des tubulösen Baues an (Eberth).

II. Anordnung der Blutgefässe in der Säugethierleber.

Eine Beschreibung der ungleich verwickelteren Architektonik der Säugethierleber lehnt sich am zweckmässigsten an die Verfolgung ihrer Blutgefässe an, welche das Gerüst für ihren Aufbau bilden. Sie dringen von zwei Seiten aus in die Lebersubstanz ein: von der unteren Hohlvene aus die Lebervene, von der Leberpforte aus die Pfortader und die Leberarterie.

Die Lebervene verästelt sich nach Art eines vielverzweigten Baumes, überall mit ihren Wandungen an das Lebergewebe so straff angeheftet, dass die Lumina der Gefässe stets klaffend erhalten werden. Die Wandung der feineren Venenäste ist in Abständen von 1—1½ Mm. von Oeffnungen durchbohrt, welche die Mündungen der

Anfangszweige der Lebervene darstellen. Die Länge dieser letzteren von dem Orte ihres Zusammenflusses aus Capillaren bis zu ihrer Mündung beträgt kaum 1 Mm.

Ein jeder Anfangszweig (vena centralis oder intralobularis) ist von einer unregelmässig polyedrischen Masse von Lebersubstanz umgeben, in deren Axe er verläuft, dem sogenannten Leberläppchen. Die Länge der Centralvene ist stets geringer als die Höhe des Läppchens, welche beim Menschen nach HERING 1—2 Mm. beträgt, während der Querdurchmesser ungefähr 1 Mm. gleicht. Aus dem Ende der Vene, wie aus ihren Seitenwandungen, gehen zahlreiche Capillaren hervor, welche, der Oberfläche des Läppchens zustrebend, in ihrem radiären Verlaufe vielfach unter einander anastomosiren und zwar derartig, dass die Maschen des Capillarnetzes in radialer Richtung erheblich länger sind als in tangentialer Richtung. Fig. 52 zeigt links das vas centrale und seine Capillaren in der Richtung



Fig. 52. Capillarnetz der Leberläppchen; links die Vena centralis ihrer Länge nach, rechts quer durchschnitten. Zwischen beiden Läppchen ein Pfortaderzweig.

seines Längsverlaufes (oder der Längsaxe des Läppchens), rechts auf dem Querschnitte.

Die Läppchen sitzen mit ihrer polygonalen Basis den Venenzweigen zweiter Ordnung (Venae sublobulares KIERNAN) auf, welche sich aus den Anfangsvenen zusammensetzen, und stehen einander so nahe, dass nur schmale, spaltförmige Zwischenräume, wo zwei Läppchen mit ihren Seitenflächen, und canalartige, wo mehrere mit ihren Kanten an einander stossen, zwischen denselben übrig bleiben. In diesen Zwischenräumen verlaufen die feineren Aeste der Pfortader und der Leberarterie sowie die Anfänge der das Secret ableitenden Gallengänge, eingebettet in reichlicher (Schwein, Eisbär) oder spärlicher entwickeltes Bindegewebe, welches die Gefässverzweigungen von der Leberpforte her begleitet. Diese Gefässvertheilung erklärt

es, dass man auf dem Durchschnitte einer bluterfüllten Leber schon mit unbewaffnetem Auge die polygonalen Querschnitte der Leberläppchen von einander durch rothe Grenzen (die bluterfüllten Vasa interlobularia) getrennt sieht, während in der Mitte der Läppchen oft ein rother Punkt den Durchschnitt des Vas centrale andeutet.

In das Capillarnetz der Läppchen ergiessen die Pfortaderzweige unmittelbar, die Zweige der Leberarterie aber erst mittelbar ihr Blut. Denn die letzteren versorgen den serösen Ueberzug, die Gallenblase, die Gallengänge, die grösseren Pfortaderzweige (als Vasa nutritia) und das Bindegewebe. Das aus den Capillaren dieser Orte hervorgehende Blut sammelt sich in Venen, welche sich gleichsam als innere Wurzeln der Pfortader in die interlobulären Zweige derselben ergiessen, um erst jetzt durch ihre Vermittlung dem intralobulären Capillarnetze zu Gute zu kommen. Nur an gewissen Stellen communicirt das Capillarnetz der Arterie unmittelbar mit dem der Pfortader, so dass zwischen beide keine besondern Sammelvenen eingeschaltet sind. Nirgends aber geht, was früher nicht selten behauptet wurde, das Arterienblut, ohne vorher ein ernährendes Capillarnetz durchsetzt zu haben, durch arterielle Zweige unmittelbar in das Capillarsystem der Läppchen über.

Schon GLISSON[1] erklärte sich für den ausschliesslich indirecten Uebergang des Arterienblutes in das intralobuläre Capillarnetz. Gleicher Ansicht neigten sich auf Grund ihrer Injectionen KIERNAN[2], später THEILE[3] und andre Anatomen zu. JOH. MÜLLER[4] dagegen redet einem directen Uebergange arterieller Zweige in das Capillarnetz der Läppchen das Wort. GERLACH[5] blieb trotz seiner schönen Injectionen zweifelhaft und KÖLLIKER[6] scheint schwankend, wenn man seine Aussagen an verschiedenen Stellen vergleicht, während E. H. WEBER[7] mit Entschiedenheit den indirecten Zusammenhang der Arterie mit dem intralobulären Netze behauptet; das Blut der Arterie diene in einem ersten Capillarnetze von grösseren Maschen und engeren Gefässen zur Ernährung, bevor es durch Anastomosen dem secretorischen Netze der Pfortader zugeführt werde. Das Schwanken der Ansichten bei den verschiedenen Autoren ist wohl in der Schwierigkeit einer sicheren Beurtheilung künstlicher Injectionspräparate begründet. In überraschender Weise schien eine nach neuem Verfahren angestellte Untersuchung CHRZONSZCZEWSKI's[8] die lange schwebende Frage

---

1 GLISSON, Anatome hepatis. Cap. 30. Citirt nach JOH. MÜLLER, Lehrbuch der Physiologie I. 4. Aufl. Coblenz 1844.
2 KIERNAN, Philos. Transact. II. p. 747. 1833.
3 THEILE, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. II. S. 345. 1844.
4 JOH. MÜLLER's Lehrbuch. 4. Aufl. I. S. 362.
5 GERLACH, Gewebelehre. S. 293. Mainz 1850.
6 KÖLLIKER, Arch. f. microscop. Anat. II. (2) S. 240. 1854.
7 E. H. WEBER, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-physiol. Cl. 1849. S. 187.
8 CHRZONSZCZEWSKI, Arch. f. pathol. Anat. XXXV. S. 153. 1866.

zu erledigen. Seine Methode beruht darauf, dass bei Injection von carminsaurem Ammoniak in das Blut lebender Thiere die Capillarkerne intensiv genug gefärbt werden, um den Verlauf der Capillaren deutlich erkennen zu lassen. Geschah eine solche Injection nach vorgängiger Unterbindung der Pfortader, so wurden innerhalb der Leberläppchen nur die centralen Theile des Capillarnetzes geröthet, geschah sie nach Schliessung der Leberarterie, nur die peripherischen Theile. Daraus folgerte Chrzonszczewski, dass die Arterie das intralobuläre Capillarnetz in seiner mittleren Gegend direct speise, während die Pfortader vorzugsweise die Randzone versorge. Indess haben Cohnheim und Litten[1] gezeigt, dass jene scheinbar schlagenden Versuchsergebnisse doch auf Fehlerquellen zurückzuführen sind. Verwandten sie zur Selbstinjection hinreichend grosse Mengen einer Lösung von giftfreiem Anilinblau in halbprocentiger Kochsalzlösung, so füllte sich auch nach Ausschluss aller arteriellen Zuflüsse zur Leber das gesammte Capillarsystem der Läppchen. Die ausschliesslich centrale Füllung des letzteren kam aber auch dann noch zu Stande, wenn ausser der Pfortader auch die Leberarterie geschlossen wurde: sie beruht auf Rückstauung des Blutes aus der untern Hohlvene in die Wurzeln der Lebervene, ein Vorgang, dessen leichtes Zustandekommen von Bedeutung für die Mechanik der Blutbewegung in der Leber ist.

III. Anordnung der Leberzellen innerhalb des Leberläppchens.

Der Raum, welchen im Innern der Läppchen die Capillaren frei lassen, ist seinem wesentlichsten Theile nach durch die Parenchymzellen der Leber ausgefüllt; ihre Anordnung ist deshalb durch die der Blutgefässe bedingt. Ursprünglich als weiche Kugeln gedacht, gewinnt man eine Vorstellung von ihrer Lagerung, wenn man sich dieselben so zwischen die Capillaren hineingepresst denkt, dass sie sich gegenseitig polyedrisch abplatten und von den sie berührenden Haargefässen hohlkehlenartige Eindrücke erhalten. Der Durchmesser der Polyeder ist in der Richtung der Radien der Läppchen grösser, als in der darauf senkrechten (tangentialen) Richtung. Da die Maschen der Capillaren in radialer Richtung einen erheblich grösseren Durchmesser haben, als in tangentialer Richtung, werden innerhalb jeder Masche in der ersteren Richtung von einer Queranastomose der Capillaren zur nächsten mehr Leberzellen hinter einander Platz haben, als in tangentialer Richtung zwischen je zwei radialen Capillaren neben einander.

Der Abstand der radialen Capillaren von einander ist bei verschiedenen Thieren ungleich; beim Kaninchen nach Hering so gering, dass zwischen je zweien immer nur eine Leberzelle Raum findet,

---

1 Cohnheim & Litten, Arch. f. path. Anat. LXVII. S. 153. 1876.

beim Hunde nach PESZKE[1] grösser als die Breite einer, dagegen kleiner, als die Breite zweier neben einander liegender Zellen. Beim Kaninchen wird deshalb im Allgemeinen jede Leberzelle von vier Capillaren berührt, die an den Zellkanten rinnenartige Eindrücke hervorrufen; beim Hunde sind die Berührungsstellen der Zellen mit Blutcanälen weniger zahlreich, ebenso nach HERING beim Menschen.

Aus dieser Anordnung erklärt sich das Bild eines senkrecht zur Axe der Centralvenen durch das Läppchen geführten Schnittes: die Leberzellen liegen in Reihen von radialer Richtung zwischen den Capillaren. Doch hebt HERING mit Recht hervor, dass jene „Leberzellenbalken" der Autoren nicht präformirte, sondern durch den Schnitt künstlich isolirte Gestaltungen sind, da jede Zelle innerhalb des Balkens mit andern, die über oder unter der Ebene des Schnittes liegen, in Verbindung steht. Die gesammte Zellenmasse des Läppchens ist unter sich zusammenhängend und nirgends eine natürliche Isolation einzelner irgendwie gestalteter Complexe von Zellen vorhanden.



Fig. 53. Durchschnitt durch ein Leberläppchen des Schweines. Radiale Anordnung der Leberzellen.

HERING[2] hat die Lagerung der Leberzellen in der Kaninchenleber und ihr Verhalten zu den Capillaren in einem stereometrischen Schema auszudrücken versucht, das nach seinen eigenen spätern Erfahrungen[3] auf die Leber andrer Thiere, wie des Hundes, ebensowenig wie auf die des Menschen, passt. Es ist überhaupt, wie aus PESZKE's[4] vergeblichen Bemühungen hervorgeht, unmöglich, ein räumliches Schema zu ersinnen, welches die Lagerungsverhältnisse der Zellen und Blutgefässe in dem Läppchen so ausdrückte, dass sich jedes mikroskopische Bild desselben daraus ableiten liesse. Ich ziehe es deshalb vor, bei der obigen allgemeinen Darstellung stehen zu bleiben. Als wesentlichster Punkt ist aus derselben hervorzuheben, dass jede Leberzelle mindestens an einer ihrer radialen Kanten, in der Regel an mehreren, von radial verlaufenden Capillaren gestreift wird.

IV. Anordnung der Gallenwege.

Die interlobulären Aeste des Duct. hepaticus besitzen ein cylindrisches Epithel, welches einer dichten, aus fibrillärem Bindegewebe

1 PESZKE, Beiträge zur Kenntniss des feineren Baues d. Wirbelthierleber. Diss. S. 53. Dorpat 1874.
2 HERING in seiner zweiten Publication im Arch. f. microscop. Anat. III. 1867.
3 Derselbe, Stricker's Gewebelehre. S. 435. 440. Leipzig 1867.
4 PESZKE, Beiträge zur Kenntniss des feineren Baues d. Wirbelthierleber. Diss. Dorpat 1873.

mit circulär und longitudinal verlaufenden Fasern gewebten und von zahlreichen Kernen durchsetzten Membran aufliegt. Trotz des Widerspruches anderer Forscher [1] glaube ich mich von der Anwesenheit contractiler Faserzellen in der Wandung mit aller wünschenswerthen Sicherheit überzeugt zu haben. [2] Sie liegen nahe dem Epithel und verlaufen ebenfalls theils ringförmig, theils longitudinal.

Aus Querschnitten der Gänge, welche bei schwacher Vergrösserung von allen in ihren Wandungen verlaufenden Blutgefässen befreit worden, gelingt es mittelst verdünnten Holzessigs oder zehnprocentiger Essigsäure Zellen von demselben Habitus, wie aus der Tunica media kleiner Arterien zu isoliren. Wenn Asp gegen das Vorhandensein contractiler Faserzellen in der Wandung der Gallengänge einwendet, dass diese bei zweistündigem Kochen in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst werde, während um diese Zeit die mittlere Haut kleiner Arterien noch nicht angegriffen sei, so ist dieser Unterschied doch nur ein gradueller. In jedem Falle würde das mikrochemische Verhalten der in Rede stehenden Lage ebenso sehr gegen ihre Zugehörigkeit zum Bindegewebe sprechen, da dieselbe in saurer Chlorpalladiumlösung sich ohne Quellung gelb färbt, während fibrilläres Bindegewebe darin quillt, ohne sich merklich zu tingiren.

Die interlobulären Gallengänge geben zahlreiche, unter einander vielfach anastomosirende (Asp) Zweige ab, deren Wandung immer zarter und deren Epithel immer niedriger wird, je geringeres Caliber sie annehmen, bis an der Grenze der Läppchen, welcher die feinsten Gänge zustreben, das Epithel ganz aufhört. Die Epithelzellen stossen hier unmittelbar an die Leberzellen an.

Die Gallengänge gehen weiterhin sowohl nach den Resultaten künstlicher Injectionen, wie sie zuerst Budge [3], später mit gleichem Erfolge Andrejevic [4], Mac Gillavry [5], Hering [6], Eberth [7] und viele Andere angestellt haben, als auch nach den Ergebnissen natürlicher Füllung mit blauem Secrete, wie sie Chrzonszczewski [8] durch Einführung von indigschwefelsaurem Natron in das Blut der Thiere erzielte, innerhalb der Läppchen in ein Netz feinster Canäle (Gallencapillaren) über, welches die Leberzellen umspinnt.

Diese Capillaren, von weit geringerem Durchmesser (0,001 bis 0,002 Mm.) als die intralobulären Blutcapillaren, lassen zwar in ge-

---

1 Asp, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-physiol. Cl. 1873. 26. Juli.
2 R. Heidenhain, Studien des physiolog. Instituts zu Breslau. Heft 4. S. 242.
3 J. Budge, Arch. f. Anat. u. Physiol.
4 J. Andrejevic, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIII. 1861. 25. April.
5 Mac Gillavry, Ebenda. L. 1869. 28. April.
6 Hering, Arch. f. microscop. Anat. III. 1867; Stricker's Gewebelehre. S. 429. Leipzig 1871.
7 J. Eberth, Arch. f. microscop. Anat. III. S. 423; Arch. f. pathol. Anat. XXXIX. S. 67. 1867.
8 Chrzonszczewski, Arch. f. pathol. Anat. XXXV. S. 153. 1866.

wissen Beziehungen einen gesetzmässigen Verlauf erkennen, ohne sich jedoch ebensowenig, wie die Lagerung und Gestalt der Leberzellen einem starren stereometrischen Schema zu fügen. Man kann bezüglich ihres Verlaufes folgende allgemeine Regeln aufstellen:



Fig. 54. Anordnung der Gallencapillaren (dunkle Linien). Die schraffirten Canäle sind die Blutgefässe.

1) Sie stehen niemals in unmittelbarer Berührung mit den Blutcapillaren, sondern sind von denselben stets mindestens um den achten Theil des Umfanges einer Leberzelle getrennt.

Den Satz, dass Gallen- und Blutcapillaren sich nirgends berühren, hat zuerst ANDRÉJEVIC aufgestellt. Wenn späterhin MAC GILLAVRY zu der Meinung gelangte, das Netz der Blut- und Gallencapillaren sei so durcheinander gesteckt, dass es dem Zufalle überlassen bleibe, ob die beiderlei Capillaren sich berühren, umstricken oder unabhängig von einander verlaufen, so hat er mit Recht allseitigen Widerspruch erfahren.

2) Die Gallencapillaren laufen (HERING) am häufigsten zwischen den aneinander gelagerten Flächen benachbarter Leberzellen, seltener, doch immerhin bei manchen Thieren, z. B. beim Hunde, auch häufig genug, längs der Kanten, wo drei oder vier Leberzellen aneinander stossen, aber hier nur dann, wenn kein Theil der Kante von einem Blutgefässe berührt wird. Das Letztere gilt (HERING) auch von der Menschenleber.

ANDRÉJEVIC hielt den Verlauf längs der Zellkanten für die Regel. HERING behauptete anfangs mit Bezug auf die Kaninchenleber den ausschliesslichen Flächenverlauf; später aber (in seinem Artikel in STRICKER's Gewebelehre) hob er hervor, dass beim Hunde, Menschen u. s. f. auch Kantenverlauf vorkäme, der nach PESZKE hier mindestens ebenso häufig ist, wie der Flächenverlauf.

3) Denkt man sich durch die (in radialer Richtung liegende) Längsaxe jeder Leberzelle zwei zu einander senkrechte Ebenen so gelegt, dass die Schnittlinien dieser Ebenen mit der Zelloberfläche sich möglichst fern von der Berührungslinie der Blutcapillaren mit

den Zellen halten, so folgen im Allgemeinen die Gallencapillaren jenen Schnittlinien.

Dieser Satz drückt in allgemeinerer Form aus, was Hering durch ein Schema für die Kaninchenleber veranschaulichte, deren Zellen durchschnittlich von je 4 radialen Capillaren an ihren Kanten gestreift werden. Fig. 55 giebt nach jenem Schema das Lagerungsverhältniss der Capillaren und Gallenwege, wenn man sich die Leberzellen als regelmässige Polyeder denkt. Doch schliesst der von mir gewählte Ausdruck auch das häufigere Verhalten ein, dass die Leberzellen von einer geringeren Zahl von Capillaren gestreift werden und lässt die Möglichkeit offen, dass bei unregelmässigerer Form der Zellen die Gallencapillaren auch an Kanten derselben hinziehen können.

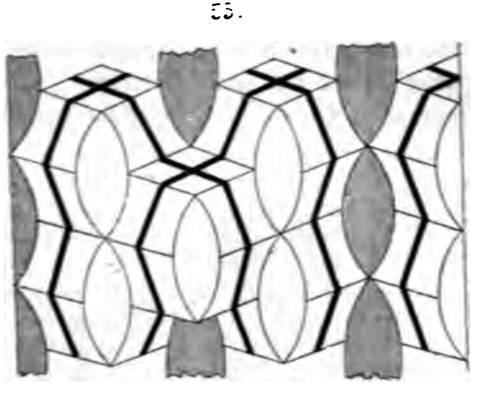


Fig. 55. Schema des Verlaufes der Gallencapillaren beim Kaninchen nach Hering.

In letzter Instanz wird keine allgemeine Formulirung alle Möglichkeiten und alle wirklich vorkommenden mikroskopischen Bilder erschöpfen. Der physiologisch wichtige Hauptpunkt liegt darin, dass sowohl Blutcapillaren als Gallencapillaren von Leberzellsubstanz so allseitig umgeben werden, dass beide niemals in directe Berührung gerathen.

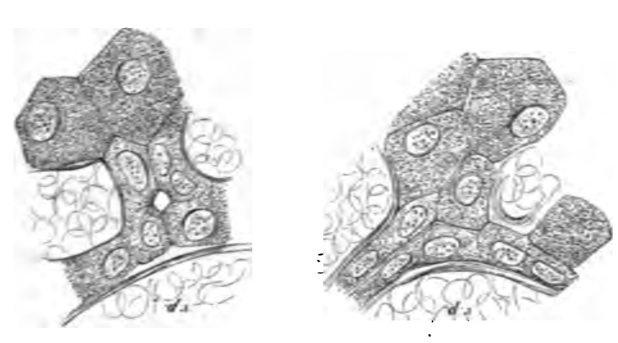


Fig. 56. Uebergang der interlobulären Gallenwege in die Gallencapillaren nach Hering.

Die Art des Zusammenhanges der Gallencapillaren mit den feinsten interlobulären Gallenwegen ist schwierig zu ermitteln. Nach Hering besteht der Uebergang nur darin, dass das niedrige Epithel der Gallengänge da, wo sie zur Grenze der Läppchen gelangen, plötzlich durch die viel grösseren Leberzellen ersetzt wird, wäh-

rend die schon sehr enge Lichtung desselben sich nur wenig verjüngt. Diese müsste also unmittelbar in die Lichtung der Gallencapillaren übergehen. Nach Asp dagegen[1] verlieren die in ihren feinsten Verzweigungen nur noch aus einer streifigen Bindegewebshülle und Cylinderepithel bestehenden Interlobulargänge an der Grenze des Läppchens Epithel und Bindegewebe; sie lassen sich zwischen die Leberzellen als Canäle verfolgen, welche nur noch aus einer Schicht platter Zellen mit spindelförmigen, stark über die Wandfläche prominirenden Kernen von spiraliger Anordnung bestehen. Die letzteren



Fig. 57. Uebergang der interlobulären Gallenwege in die Gallencapillaren nach Asp.

Canäle aber stehen unmittelbar mit dem Netze der Gallencapillaren in Zusammenhang. Asp's Darstellung scheint die richtigere, weil sie eine Continuität der Begrenzung der intralobulären und interlobulären Gallenwege annimmt, die bei der für mich zweifellosen Selbstständigkeit der Wandung der Gallencapillaren (s. später) Alles für sich hat. —

Die zahlreichen früheren Vorstellungen über die Beschaffenheit der intralobulären Gallenwege auszuführen, ist hier um so weniger der Ort, als sie alle seit der Entdeckung der Gallencapillaren definitiv widerlegt sind. Nur eine Annahme darf ich nicht übergehen, welche noch bis heute Vertheidiger findet. Nachdem Theile[2] hypothetisch eine besondere Membrana propria als Umhüllung der Leberzellen vorausgesetzt, glaubte Backer

1 Asp, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-physik. Cl. 1873. S. 475 u. Fig. 4.
2 Theile, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. II. S. 360. 1844.

in der That eine diese Gebilde einschliessende structurlose Röhre dargestellt zu haben.[1] Auf diese Vorstellung gingen später mehrere Forscher, wie Retzius[2], Weja[3] ein; ganz besonders aber fand sie einen warmen Vertheidiger in Beale[4]. Nach seinen durch zahlreiche Abbildungen erläuterten Untersuchungen sollten die feinsten interlobulären Zweige der Gallengänge sich plötzlich zu breiten Röhren erweitern, welche, ein Netzwerk bildend, in ihrem Innern die Leberzellen, ausserdem aber oft noch eine feinkörnige Substanz, mitunter freie, gelb gefärbte Körnchen und Fetttröpfchen enthielten. Beim Fötus sei die Wandung der Gallenröhren und der Blutcapillaren wohl zu unterscheiden, beide getrennt durch eine structurlose Substanz. Bei Erwachsenen seien beiderlei Wandungen mit einander verschmolzen, daher die Leberzellen von dem Blute nur durch eine dünne structurlose Membran geschieden. Wenn man die zahlreichen Abbildungen der isolirten Röhren auf Tab. XV der Abhandlung betrachtet, wird es schwer zu glauben, dass Beale nicht wirklich injicirte Canäle vor sich gehabt habe. In der That fand seine Darstellung vielseitige Zustimmung und in besondern Nachuntersuchungen Vertheidigung.[5] Seit man aber die Gallencapillaren durch natürliche und künstliche Füllung kennen gelernt, hat man die Beale'schen Schläuche stillschweigend fallen lassen, bis Pflüger[6] dieselben, freilich in veränderter Gestalt, wieder zu rehabilitiren suchte. Ich habe mir die grösste Mühe gegeben, aus den Lebern von Hunde- und Schweineembryonen jene Röhren darzustellen, ohne damit jemals glücklich gewesen zu sein.

V. Die Wandung der Gallencapillaren.

Für die physiologische Auffassung des Absonderungsvorganges ist die Entscheidung der bis heute strittigen Frage von erheblicher Bedeutung, ob die Gallencapillaren wandungslose Intercellulargänge seien oder eine selbstständige Wandung besitzen. Ich muss für die letztere mit Entschiedenheit eintreten.

Schon in der tubulösen Amphibienleber werden die in der Axe der Schläuche gelegenen Gallenwege nicht von dem Schlauchepithel unmittelbar begrenzt, so dass sie nur die Lichtung des Epithelialrohrs darstellten, sondern von einer selbstständigen Membran umgeben, welche sie von den Zellen, denen sie sich enge anschmiegt, trennt. Eberth[7] erkannte dies Verhältniss richtig nach Höllensteininjection in die Gallenwege, welche die Membran braun gefärbt

---

1 S. Backer. De structura subtiliori hepatis sani et morbosi. Traj. ad Rhenum. 1845.*
2 Retzius. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 69.
3 Weja. Ebenda. 1851. S. 81.
4 L. Beale. Philos. Transact. CXLVI. p. 375. London 1856.
5 Vgl. E. Wagner. Arch. d. Heilkunde. S. 261. 1860.
6 Pflüger. Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 470. 1869.
7 Eberth. Arch. f. microscop. Anat. III. S. 428. 1867.

und doppelt contourirt erscheinen lässt. Auf Querschnitten injicirter Tritonenlebern erscheint sie nach ihm als glänzender Ring. Peszke[1] hat in meinem Institute aus der Leber von Fröschen, deren Gallenwege durch natürliche Injection mit indigschwefelsaurem Natron erfüllt waren, Fragmente der Gallenwege als selbstständige Canäle isolirt.

Bei Fröschen erhält man gute natürliche Injection der Gallenwege am Bequemsten, wenn man in einen Oberschenkellymphsack ein erbsengrosses Stück trocknen indigschwefelsauren Natrons bringt. Die mit dem Blau nach 24 Stunden vollständig erfüllten Gallenwege lassen sich nach Maceration der Leber in einer Lösung von 5% einfach chromsaurem Ammoniak und 10% Kochsalz durch Zerzupfen als solide blaue, zum Theil verästelte Stränge isoliren, welche von einem lichten hellen Saume begrenzt sind. Ueber die Natur des letzteren als Ausdruck einer Röhrenmembran lassen erstens Specimina wie Fig. 58 a keinen Zweifel, in denen die Röhre streckenweise von dem Farbstoff frei geblieben ist, und geben ferner Präparate Aufschluss, deren blauen Inhalt man während der mikroskopischen Beobachtung durch Hindurchsaugen von Wasser löst: man sieht dasselbe Röhrenstück nach einander im erfüllten (Fig. 58 b) und im leeren (Fig. 58 c) Zustande.

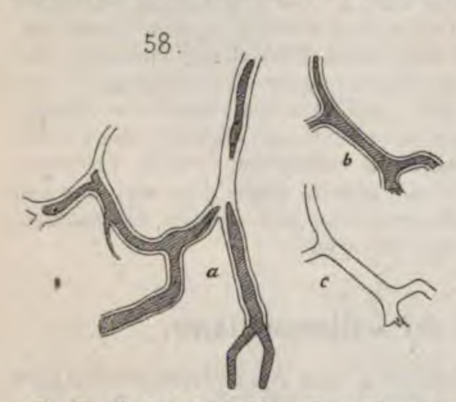


Fig. 58. Wandung der Gallencapillaren (Peszke).

Für die Gallencapillaren der Säugethierleber setzten schon Budge, Andréjevic u. A. selbstständige Wandungen vermuthungsweise voraus; mit grösserer Bestimmtheit behaupteten dieselbe Mac Gillavry, Chrzonszczewski, Eberth, Kölliker, Pflüger, während Hering eine ganz eigenthümliche Begrenzungsweise jener Röhrchen annimmt. Zwischen den an einander stossenden Flächen benachbarter Leberzellen befinde sich eine beiden angehörige verdichtete Grenz- oder Kittsubstanzschicht; in diese seien die Capillaren als drehrunde Canäle eingegraben. Wäre dem so, so müsste die Begrenzung isolirter Capillaren eine flache Platte darstellen, durch deren Mitte parallel zu ihren Grenzflächen das Canälchen gebohrt erschiene. Unzweifelhaft lassen sich aber die Gallencapillaren als cylindrische Röhren isoliren. So hat Asp aus den Leberläppchen in Zusammenhang mit

1 Peszke, Beiträge zur Kenntniss des feineren Baues der Wirbelthierleber. Dorpat 1874.

den interlobulären Gallenwegen ein selbstständiges Canalnetz dargestellt, dessen Natur als Gallencapillarnetz ihm nur deshalb fraglich erschien, weil die Canälchen einen etwas grösseren Durchmesser hatten. FLEISCHL[1] bildet ein aus Osmiumsäurepräparaten isolirtes intralobuläres Gallencapillarnetz ab. Ich habe an Präparaten PESZKE's sehr häufig Gallencapillaren im isolirten Zustande mit zweifellos selbstständigen, structurlosen Wandungen gesehen. HERING's Vorstellung erscheint deshalb nicht haltbar. Wenn freilich CH. LÉGROS[2] die Wände der Capillaren aus Endothelzellen zusammengesetzt sein lässt, so bedarf diese Angabe bis heute noch der Bestätigung, die nicht die geringste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

VI. Feinerer Bau der Leberzellen.

1. Verhalten im Hungerzustande.[3]

In der Leber von hungernden Säugethieren erscheinen ihre Zellen an mit Carmin oder Hämatoxylin gefärbten Alkoholpräparaten als polygonale Gebilde, welche sich nur mit zarten Grenzlinien gegen einander absetzen, durchweg fein granulirt und deshalb stark getrübt aussehen und ihren Kern zwar als dunkler tingirtes, aber wenig scharf begrenztes Gebilde erkennen lassen (vgl. Fig. 59).



Fig. 59. Leberzellen nach 36stündiger Nahrungsentziehung.

2. Verhalten während der Verdauung.

Etwa 12—14 Stunden nach sehr reichlicher Nahrungsaufnahme, also um die Zeit, wo der Magen sich schon zum grossen Theile entleert hat und die Darmverdauung im vollen Gange ist, zeigen die Leberzellen ein vollständig verändertes Aussehen. Ist der neue Zustand im vollkommensten Maasse ausgebildet, so sieht man an Schnitten von Lebern, die in Alkohol erhärtet sind, bei Untersuchung in 0,6 % Kochsalzlösung innerhalb der Zellen grobe, eigenthümlich glänzende Schollen oder Körner (vgl. Fig. 60a), welche den

---

1 E. FLEISCHL, Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. S. 35. 1874.

2 CH. LÉGROS, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1874. p. 137.

3 Die nachfolgenden Mittheilungen über das Verhalten der Leberzellen während des Hungerns und während voller Verdauung beziehen sich auf Untersuchungen, mit welchen Herr Dr. RICHARD KAYSER in meinem Institute beschäftigt ist. Vgl. Bresl. ärztl. Ztschr. 1879. No. 19.

grössten Theil des Zellkörpers einnehmen und sich durch ihr Verhalten gegen Jodjodkaliumlösung (braunrothe Färbung) als Glycogen charakterisiren.

Nach kurzer Zeit lösen sich jene Schollen, die in den Leberzellenreihen mitunter in merkwürdiger Regelmässigkeit immer nur eine Seite der Zelle einnehmen, in der Zusatzflüssigkeit (Kochsalzlösung, Wasser, Glycerin) auf. Hat man die Alkoholschnitte in Färbeflüssigkeiten tingirt, so ist schon in diesen die Lösung erfolgt, so

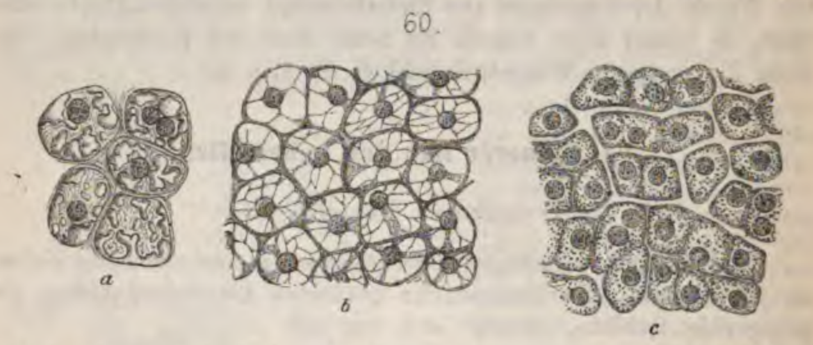


Fig. 60. Leberzellen vom Hunde 14 Stunden nach starker Fütterung. a Mit Glycogen-Einlagerungen b und c nach Lösung derselben.

dass man von den Glycogenklumpen Nichts mehr zu sehen bekommt. Nach ihrer Entfernung tritt ein Bild der Zellen hervor, welches von dem des Hungerzustandes weit abweicht. Jede Zelle ist von einem dicken dunkeln Ringe begrenzt, von dessen innerer Oberfläche ein Netz feiner dunkler Fäden ausstrahlt, welches das ganze Innere der Zelle durchsetzt (Fig. 60 b) und innerhalb dessen der jetzt scharf begrenzte, mit deutlichen Kernkörperchen versehene Kern aufgehängt ist. Das Netz zeigt nicht immer die scharfe und reichliche Ausbildung wie in Fig. 60 b; in manchen Fällen sieht man innerhalb der Zelle vielmehr grobe, dunkle Körnchen (Fig. 60 c), die sich in feine Fädchen fortsetzen und welche wohl Nichts anderes, als Trümmer des zerstörten Netzwerkes darstellen, wie alle möglichen Uebergangsformen von dem einen zu dem andern Bilde lehren.

Es handelt sich hier offenbar um ein reichlich entwickeltes Protoplasmanetz innerhalb der Zelle, welches während des nüchternen Zustandes nur deshalb nicht sichtbar war, weil seine Maschen von einer feinkörnigen, in den Zusatzflüssigkeiten nichtlöslichen Substanz eingenommen waren.

Der dunkle, jede einzelne Zelle begrenzende Ring stellt eine peripherische Hülle derselben dar. Bringt man Stückchen der frischen

Leber in 33procentige Kalilauge, so isoliren sich die Zellen mit Leichtigkeit, eine jede von ihrer in das Protoplasmanetz sich unmittelbar fortsetzenden Rindenschicht umgeben. Als Zellmembran im gewöhnlichen Sinne, möchte ich diese periphere Schicht nicht bezeichnen, weil sie gegen das Innere der Zelle nicht platt begrenzt ist, sondern in continuirlichem Zusammenhange mit dem Protoplasmanetze steht; sie scheint deshalb als dem Protoplasma selbst zugehörige, verdichtete Oberflächenschicht der Zelle anzusehen zu sein. Die veränderliche Dicke derselben während des Hunger- und des Verdauungszustandes deutet darauf hin, dass in dem letzteren das Zellprotoplasma von der Oberfläche her wächst. Vielleicht rührt die Verdickung aber auch nur daher, dass durch die Glycogen-Einlagerung das Protoplasma um die Zeit, wo diese ihre grösste Ausbildung erreicht, an die Peripherie der Zelle gedrängt wird.

Ob nun diese so sehr auffallende Umwandlung der Leberzellen während der Höhe der Darmverdauung in Zusammenhang mit der Gallenabsonderung oder der Glycogenbildung steht, darüber bin ich nach den bisher noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen des Hrn. Dr. Kayser Aufschluss zu geben noch nicht im Stande.

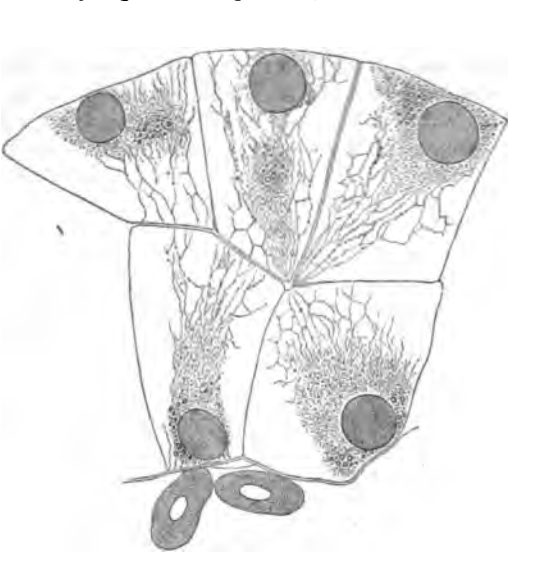


Fig. 61. Leberzellen des Frosches mit Protoplasmanetz Zeichnung von Kupffer.

Die Beobachtung netzförmig angeordneten Protoplasmas in den Leberzellen ist nicht ganz neu. Denn beim Frosche hat schon vor mehreren Jahren Kupffer ein Fadennetz (Protoplasmanetz) beschrieben, welches, in eine helle Grundsubstanz (Paraplasma) eingebettet, nach Behandlung der frischen Zellen mit Osmiumsäure oder mit 10procentiger Kochsalzlösung und Jodtinctur sichtbar wird. Dasselbe hält in seinen Hauptzügen die Richtung von der Seite des Blutgefässes nach der Seite des Gallenganges inne und ist meist in der Gegend des Kernes dichter gewebt.

Die obige Beschreibung der peripherischen Hülle der Leberzellen stimmt nicht ganz mit den Anschauungen Hering's überein, welcher zwischen je zwei Zellen nur eine beiden gemeinsame Scheidewand von Zwischensubstanz annahm, die bei Isolationsversuchen entweder der einen oder der andern Zelle anhafte. Kalipräparate der Lebern verdauender Thiere lassen jedoch über die selbstständige Begrenzung jeder einzelnen Leberzelle keinen Zweifel.

Der Kern der Leberzellen ist ein sehr veränderliches Gebilde. Wenn Asp (in seiner oft citirten Arbeit) denselben nicht selten theils in einzelnen Gegenden des Leberparenchyms, theils in einem Falle bei einem Kaninchen sogar in der ganzen Leber vermisste, so ist uns bei unsern zahlreichen Untersuchungen an Hunden, Kaninchen, Mäusen u. s. f. niemals etwas Derartiges vorgekommen. Herr Prof. Weigert in Leipzig theilt mir mit, dass bei Erhärtung der Lebern in Müller'scher Flüssigkeit der Kern nicht selten unsichtbar werde, während Alcoholpräparate derselben Lebern ihn deutlich zeigten. — Oft trifft man in den Zellen zwei Kerne, der eine (nach Pflüger) in Carmin färbbar, der andere nicht, ab und zu eine noch grössere Zahl. An dem Kerne zeigt sich hier und da ein heller fadenartiger Fortsatz. Abweichend von den Kernen der meisten Zellen zerfallen die Leberkerne bei Pepsinverdauung [1], was auf einen ungewöhnlich geringen Gehalt an Nuclein schliessen lässt.

In der Substanz der Zellen findet sich sehr häufig Fett in Form mehr oder weniger zahlreicher kleinerer oder grösserer Tröpfchen. Dass dasselbe innerhalb der Zellen entstehen kann, ist fraglos; bei überreicher Fütterung mit magerem Fleische fand ich die Zellen strotzend mit Fetttröpfchen erfüllt. Andrerseits begünstigt fettreiche Nahrung das Erscheinen von Fetttropfen in den Zellen in hohem Maasse, und zwar auffallender Weise viel mehr in den peripherischen, als in den centralen Zellen der Läppchen. Frerichs [2] hat die Fettanhäufung systematisch untersucht, indem er Hunden zu ihrer gewöhnlichen Nahrung täglich 15—30 Grm. Fett hinzusetzte und an kleinen ausgeschnittenen Leberstückchen den Erfolg beobachtete. Bereits nach 24 Stunden traten in den Zellen reichlich Fettmolecüle auf, die nach drei Tagen zu Tröpfchen zusammenflossen. Nach 8 Tagen waren die Zellen fast ganz mit Fett erfüllt. Bei Aenderung der Ernährungsweise schwand dasselbe nach einiger Zeit. Ein interessantes Beispiel reichlicher Ansammlung zugeführten Fettes in den Zellen liefert nach E. H. Weber [3] die Leber des Hühnchens vor dem Auskriechen. Wenn nämlich am 19.—20. Tage der Bebrütung der Dotter des Dottersackes resorbirt wird, nehmen die Leberzellen so massenhaft Fett auf, dass das ganze Organ hellgelb erscheint.

Nach Kölliker [4] ist Fetterfüllung der Leberzellen bei noch säugenden Thieren eine regelmässige Erscheinung.

Ausser den Fetttröpfchen kommen in den Leberzellen noch in grosser Zahl kleine blasse Körnchen vor, die Schiff [5] mit Unrecht für Glycogen

1 Plosz, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 371. 1873.
2 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten I. S. 289. Braunschweig 1858.
3 E. H. Weber, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-physik. Cl. 1850. S. 187.
4 Kölliker, Würzburger Verhandl. 1856. S. 6.
5 Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. S. 201. Würzburg 1856.

hielt, da sie sich nach Bock und Hofmann [1] sowohl in glycogenfreien als in glycogenhaltigen Lebern vorfinden. Ein Theil derselben ist nach Plosz in zehnprocentiger Kochsalzlösung, ein andrer nur in Säuren löslich.

Den Glycogengehalt der Leberzellen kann man nach Bock und Hofmann durch Zusatz von Jodlösung (Jod 1,0 — Jodkalium 10,0 — Wasser 500) erkennen. Glycogenfreie Zellen färben sich durch diese Zusatzflüssigkeit nur leicht gelblich, glycogenhaltige mehr oder weniger tief dunkelbraun, bei geringerem Gehalte nur in der Nähe des Kernes, von dessen Umgebung bei grösserem Gehalte ein Netzwerk dunkelbrauner Fäden gegen die Peripherie der Zelle ausstrahlen soll. Netzartige Züge von Glycogen habe ich niemals beobachtet, sondern dasselbe stets nur in der Form der eben geschilderten Körner und Schollen gesehn.

Aus den Zellen der todtenstarren Leber erhielt Plosz 1. bei Erschöpfung mit 0,75% Kochsalzlösung ein bei 45° C. gerinnbares Albuminat und eine bei 70° C. gerinnbare Eiweiss-Nuclein-Verbindung; 2. bei darauffolgender Extraction mit 10% Kochsalzlösung einen bei 75° C. coagulirenden, dem Myosin ähnlichen Eiweisskörper. Rückständig in den Zellen blieb ein fernerer, in Wasser unlöslicher, in verdünnten Säuren und Alcalien in der Wärme schwer löslicher Eiweisskörper. — Wurden die Zellen der frischen, durch eiskalte Kochsalzlösung entbluteten Leber im gefrornen Zustande zerrieben, so erhielt man nach dem Aufthauen eine feinkörnige schwerflüssige Masse, von welcher sich durch Filtration ein wenig „Leberplasma" abscheiden liess, eine alcalische Flüssigkeit, welche viel Eiweiss, Glycogen, Spuren von Zucker, das bei 45° C. coagulirende Albuminat und das Nucleoalbumin der todtenstarren Leber enthielt. Der Filterrückstand zeigte die Reactionen des schwer löslichen Albuminates. — In der Leber wird nach dem Tode durch Gährung schnell eine Säure gebildet, vermuthlich Milchsäure; dieser Process setzt sich längere Zeit fort, denn nach Auswaschen der Säure durch einen Wasserstrom tritt bald von Neuem saure Reaction auf.

3. Zusammenhang der Leberzellen mit den Gallencapillaren.

Manche Thatsachen scheinen darauf hinzuweisen, dass zwischen den Leberzellen und den Gallencapillaren noch nähere Beziehungen als die der blossen Nebeneinanderlagerung bestehen, ohne dass bis jetzt die Art dieser Beziehungen vollständig klar gelegt wäre.

Ich habe hier zunächst die merkwürdige Entdeckung E. H. Weber's [3] im Auge, dass die Reihen oder Balken der Leberzellen sich von den Gallengängen aus injiciren lassen. Führte doch diese Beobachtung Weber's zu der Annahme, die Reihen der Leberzellen seien die Anfänge der Gallenwege, indem die benachbarten Leberzellen an ihren Berührungsflächen sich in einander öffneten. Eine sogenannte Leberzelle sei mithin nur ein Fragment eines feinsten

1 Bock & Hofmann, Arch. f. pathol. Anat. LVI. S. 201.
2 Plosz, Arch. d. ges. Physiol. VII. S. 371.
3 E. H. Weber, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1850. S. 163.

Gallenganges. Die lange bezweifelte thatsächliche Angabe WEBER's ist durch ASP (in der mehrfach citirten Abhandlung) wieder in ihr Recht eingesetzt worden. Da Lösungen von Gummi Gutti in Alkohol oder von Alcannin in Terpentinöl mit Leichtigkeit bereits von der Peripherie der Läppchen aus in die Leberzellen eindrangen, während das Netz der Gallencapillaren leer blieb, scheinen die Widerstände auf dem ersteren Wege geringer zu sein, als auf dem letzteren. Aber es liessen sich die Leberzellen auch von der Pfortader aus mit jenen Flüssigkeiten imprägniren, mithin war sogar die Endothelhaut der Blutcapillaren für dieselben leicht durchgängig. Für WEBER's Annahme eines offenen Zusammenhanges zwischen den Gallengängen und den Leberzellen sind deshalb jene Beobachtungen doch nicht zu verwerthen.

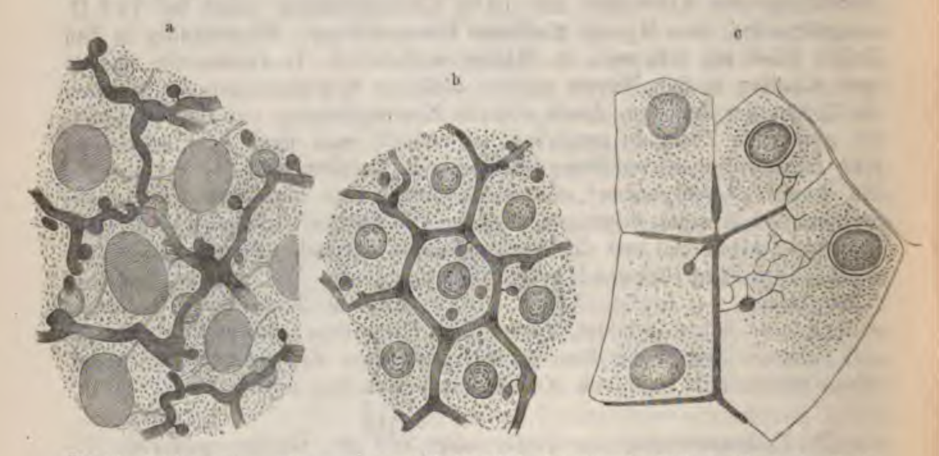


Fig. 62. Zeichnungen von KUPFFER: a und b künstliche Injection der Gallencapillaren des Kaninchens. Aus den mit Berlinerblau injicirten Capillaren treten feine blaue Fäden in die Leberzellen und enden hier in rundlichen, knopfförmigen Ansammlungen des Farbstoffes. c Natürliche Injection der Froschleber durch indigschwefelsaures Natron: in den Zellen befinden sich blaue Fäden in Verbindung mit ähnlichen knopfförmigen Farbstoffhäufchen.

Eher dürfte zu einer solchen Folgerung die Wahrnehmung von PFLÜGER[1] führen, welcher bei Injection der Gallencapillaren mit Berliner Blau im Protoplasma der Leberzellen unendlich feine blaugefärbte Canälchen auffand, sowie eine ähnliche von KUPFFER[2], der bei der gleichen Injection in der Kaninchenleber den Farbstoff innerhalb der Zellen in regelmässigen kleinen runden Anhäufungen beobachtete, welche mit der nächsten Gallencapillare durch äusserst feine blaue Fädchen in Verbindung standen. Entsprechende Bilder

1 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 472. 1869.
2 KUPFFER, Schriften d. naturwiss. Ver. f. Schleswig-Holstein. Heft III. S. 230.

zeigten auch die Zellen der Kaninchen- und Froschleber, wenn in das Blut injicirtes indigschwefelsaures Natron zur Ausscheidung durch die Leber gebracht wurde.

Die obigen Bilder in Fig. 62 veranschaulichen diese Verhältnisse nach Zeichnungen von KUPFFER, welche derselbe mir zur Veröffentlichung an dieser Stelle freundlichst zur Disposition gestellt hat. Präparate dieses Forschers von der Kaninchenleber entsprechen vollkommen den Zeichnungen a und b der obigen Figur. —

Während die vorstehenden Beobachtungen zu der Annahme führen, dass von den Gallencapillaren aus feinste Canälchen in das Innere der Leberzellen eindringen und sich mit gewissen Hohlräumen daselbst in Verbindung setzen, nimmt PFLÜGER [1] einen Zusammenhang ganz andrer Art zwischen Leberzellen und Gallencapillaren an. Denn nach der Auffassung dieses Forschers besitzt jede Leberzelle eine besondere Membran, welche sich in die Wandung der Gallencapillaren durch einen kurzen schmalen Ausläufer fortsetzt. Demnach stellt „das secernirende Parenchym der Leber ein Netzwerk feinster Röhren (Netz der Gallencapillaren) dar, in dessen Maschen die Leberzellen liegen, so aber, dass sie Erweiterungen und Auswüchse dieser Röhren sind oder wie kurz gestielte Beeren denselben ansitzen. Das Wesentlichste ist hier, dass die Gallencapillare nicht blos aussen an der Zelle hinläuft, sondern dass diese in einer Erweiterung der Capillare liegt."

Diese Anschauung hat nicht bloss später bei KOLATSCHEWSKI [2] Beifall gefunden, welcher die Gallencapillaren aus hohlen Fortsätzen der Leberzellen hervorgehen lässt, darstellbar durch successive Behandlung des Leberparenchyms mit Jodserum und doppelt chromsaurem Ammoniak, sondern sie ist schon in mindestens sehr ähnlicher Weise vor einer längeren Reihe von Jahren von HUSCHKE [3] ausgesprochen worden: „Von einem spitzigen Theile der (Leber-)Zelle sah ich mehrere Male deutlich einen Faden sich fortsetzen, der mit andern stärkern sich zu verbinden schien ... Ich bin der Ansicht, dass die Gallencanälchen nach vielfacher spitzwinkliger Theilung höchst zart und dünn werden, viel feiner als die Zellen selbst, sie gehen in jene zu den Zellen laufenden Fäden fort, die nach meinen Messungen $^1/_{300}$ Mm. dünn sind, also zarter als die Capillargefässe und als die Absonderungscanälchen aller andern Drüsen. Die Zellen selbst, vorzüglich ihren Kern, halte ich deshalb für die eigentlichen Acini und rechne die Leber zu den ächten acinösen Drüsen . . . Jene Endästchen der Gallencanälchen sind zu fein, um nicht meistens abzureissen, so dass man nur die blossen Zellen vor sich hat. Dazu kommt noch, dass sie kurz sind und die Acini dicht neben einander stehen."

1 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 470. 1869.
2 KOLATSCHEWSKI, Arch. f. microscop. Anat. XIII. S. 415. 1876.
3 HUSCHKE, Sömmering's Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers. S. 135. Leipzig 1844.

Die Zusammenstellung der verschiedenen Ansichten über das Verhältniss der Leberzellen und Gallencapillaren ergiebt, dass eine befriedigende Einsicht in dasselbe zur Zeit noch vollständig fehlt, dass aber offenbar die Annahme einer blossen Nebeneinanderlagerung der Gallenwege und der Leberzellen nicht genügt, um gewisse Erfahrungsthatsachen, welche oben mitgetheilt worden sind, verständlich zu machen.

VII. Bindesubstanz und Lymphräume der Leberläppchen.

Nachdem schon früherhin einzelne Beobachter (His, E. Wagner, Kölliker) Andeutungen von Bindesubstanzgebilden innerhalb der Leberläppchen gesehen, haben Fleischl [1] und Kupffer [2] dieselben genauer verfolgt. Nach dem Ersteren trägt die Wandung der feinsten Lebervenenästchen auf ihrer Aussenfläche ein bindegewebiges Balkenwerk mit Maschen, deren grösster Durchmesser in der Längsrichtung der Gefässe liegt. Von hier aus strahlt in das Innere des Läppchens ein feines bindegewebiges Netzwerk, welches Kupffer genauer verfolgte. Bei dem Menschen und einigen Säugethieren folgt der Zug der Fasern wesentlich dem Blutgefässsystem, umspinnt die Capillaren mit feinen Netzen, durchsetzt aber auch mit gröbern und feinern Bündeln die Zwischenräume. Bei andern Säugethieren (Maus, Ratte, Hund) verlassen die Fasern häufig die Capillaren, um gestreckten Weges zwischen den Leberzellen zur Peripherie des Läppchens zu ziehen.

Ausser diesem die Capillaren und Leberzellen stützenden Fasernetze kommen innerhalb der Leberläppchen noch andre Gebilde interessanter Natur vor, welche vorläufig kaum anders als bei dem Bindegewebe unterzubringen sind.

Ponfick [3] fand theils an den interlobulären Pfortaderzweigen, theils aufgelagert auf die intralobulären Capillaren rundliche, ovale oder unregelmässig gestaltete verzweigte Zellen, welche die merkwürdige Eigenschaft besitzen, in das Blut injicirten feinkörnigen Zinnober so massenhaft aufzunehmen, dass sie sich vollständig damit imprägniren. Diese Zellen sind wohl kaum identisch mit den von Ehrlich [4] in Begleitung der Interlobularvenen wie der Centralvene aufgefundenen, durch Dahlia färbbaren „Plasmazellen“, dagegen

---

1 E. Fleischl, Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1875. Fig. 1—4 der zu der Abhandlung gehörigen Tafel.
2 Kupffer, Arch. f. microscop. Anat. XII. S. 356. 1876.
3 Ponfick, Arch. f. pathol. Anat. XLVIII. S. 1. 1869.
4 P. Ehrlich, Arch. f. microscop. Anat. XIII. No. 10. S. 376. 1877.

identisch mit den „Sternzellen" KUPFFER's [1], welche, ausschliesslich auf das Innere der Läppchen angewiesen, stets auf einer Seite in Contact mit einem Capillargefässe stehen, dessen Aussenfläche sich innig anschmiegend, auf der andern Seite sich an die nächst benachbarte Leberzelle anlegen und mit ihren feinen Fortsätzen nicht selten zwischen je zwei Leberzellen eindringen. PLATEN [2] beobachtete in denselben Zellen unter Umständen, z. B. bei fettreicher Nahrung, bei acuter Phosphorvergiftung, Ansammlungen zahlreicher Fetttröpfchen.



Fig. 63. KUPFFER's Sternzellen.

Ich würde bei diesen Bildungen nicht so ausführlich verweilen, wenn sie nicht ohne Zweifel zur Begrenzung eines wichtigen Systems von Hohlräumen in der Leber beitrügen, des Systems ihrer Lymphbahnen. Soweit dasselbe die Läppchen selbst betrifft, verdanken wir seine Kenntniss im Wesentlichen den aus LUDWIG's Laboratorio hervorgegangenen Untersuchungen von MAC GILLAVRY [3], E. FLEISCHL [4] und A. BUDGE. [5] Nach diesen Autoren sind die intralobulären Blutcapillaren von Lymphräumen umgeben, welche von den Wandungen dieser Capillaren selbst, dem sie begleitenden Bindegewebe und den benachbarten Leberzellen begrenzt werden. Eine Endothelbekleidung hat an denselben trotz der Angaben von KISSELEW [6] nicht nachgewiesen werden können. Es ist hiernach auch bei der Leber das für alle Drüsen (mit Ausnahme der MALPIGHI'schen Gefässknäuel) gültige Princip festgehalten, dass die secernirenden Apparate ihr Absonderungsmaterial nicht direct aus dem Blute, sondern aus der Lymphe beziehen. Die pericapillären Lymphräume gehen zunächst in Lymphcanäle über, welche innerhalb der Wandungen der Lebervenen- und feineren Pfortaderzweige gelegen sind (vasculäre Lymphgefässe), diese aber stehen mit Lymphgefässen in Verbindung, welche die interlobulären Pfortaderverzweigungen netzartig der Art umspinnen, dass sie die Leberläppchen allseitig nach Art eines Korbgeflechtes einhüllen, und ihrerseits wiederum theils in die Lymphgefässe des serösen Ueberzuges, theils in die grossen Gefässe des Hilus überführen. Es folgen also die Lymphbahnen der Leber den Blutbahnen, indem sie die Pfortaderäste begleiten, mit ihren Verästlungen in die

1 KUPFFER, Arch. f. microscop. Anat. XII. S. 353. 1876.
2 PLATEN, Arch. f. path. Anat. LXXIV. 1878.
3 MAC GILLAVRY, Sitzgsber. d. Wiener Acad. L. 1864. 28. April.
4 E. FLEISCHL, Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. S. 24. 1874.
5 A. BUDGE, Ebenda. 1875.
6 KISSELEW, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 147.

Läppchen eintreten, hier die Capillaren einhüllen und andrerseits, sich in die Wand der Lebervenen eingrabend, mit diesen die Leber verlassen.

Bei pathologischen Lymphstauungen fand BIESIADECKI [1] die pericapillären Lymphräume der Leberläppchen so erheblich erweitert, dass auf jedem Schnitte der Leber zwischen der Aussenfläche der Capillaren und den Leberzellen ein breiter Raum klaffte, welcher die Capillaren rings einscheidete. Mein geehrter College PONFICK hat mir ähnliche Präparate gezeigt, in welchen die Lymphräume mit einer gelblich glänzenden Masse erfüllt waren, offenbar geronnener Lymphe. Solche Fälle beweisen, dass die künstliche Injection in der That die wirklichen Lymphräume der Läppchen erfüllt und nicht etwa neue Bahnen eröffnet hat.

Wenn v. WITTICH [2] von dem perivasculären Netze der Lebervenen- und Pfortaderstämmchen aus äusserst feine zierliche Ausläufer in die Leberläppchen zwischen Blutgefässe und Zellen eindringen sah, so stimmt diese Beschreibung selbstständiger intralobulärer Lymphcapillaren mit der gegebenen Darstellung nicht überein. Weitere Untersuchungen müssen über WITTICH's Wahrnehmungen Aufklärung geben.

VIII. Nerven der Leber.

Sie stammen theils aus dem Plexus coeliacus, theils direct aus dem Vagus. In die für die Gallenblase und die grösseren Gallengänge bestimmten Verzweigungen sind sparsam Ganglienzellen eingeschaltet.

Ueber das Verhalten der Nervenfasern innerhalb der Läppchen herrschen noch Controversen. Nach PFLÜGER [3] sollen hier sehr zahlreiche, feine, markhaltige, durch Osmiumsäure sich schwärzende Fasern vorhanden sein, welche selten einzeln, meist in platten Stämmchen und Bündeln verlaufen, häufig sich theilen und durch Queranastomosen unter einander verbinden, schliesslich die (von PFLÜGER angenommenen) Membranen der Leberzellen durchbohren, um den Axencylinder in das Innere der Zelle eintreten zu lassen. Aus vielfacher Theilung des letzteren hervorgehende blasse Fäden setzen sich in Züge feinkörniger streifiger Massen innerhalb der Zelle fort. „Man könnte demgemäss sagen, dass die Leberzelle eine kernhaltige Anschwellung eines Nerven sei.“

Spätere Untersuchungen (KRAUSE [4], KUPFFER [5], NESTEROWSKY [6],

---

1 BIESIADECKI, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-phys. Cl. LV. (1) S. 655. Taf. I. Fig. 4. 1867.

2 VON WITTICH, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 914.

3 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 1869.

4 W. KRAUSE, Allgemeine u. microscopische Anatomie. S. 228. Hannover 1876.

5 KUPFFER, Arch. f. microscop. Anat. S. 538. 1876.

6 NESTEROWSKY, Arch. f. pathol. Anat. LXIII. S. 412. 1875.

Kolatschewsky[1]) haben Pflüger's Bilder nicht wieder gefunden. Die beiden letzteren Autoren beschreiben als Endigungen der Lebernerven marklose Fasern, die sich auf den Gefässen, namentlich den intralobulären Capillaren, netzartig ausbreiten. Nach Kupffer gehören diese Netze aber dem Bindegewebe und den Netzen der Sternzellen an.

ZWEITES CAPITEL.

Die Bildung der specifischen Gallenbestandtheile.

I. Die specifischen Gallenbestandtheile (Gallensäuren und Gallenfarbstoff) werden in der Leber gebildet.

Obschon der in der Ueberschrift aufgestellte Satz sich allgemeinster Beistimmung erfreut, lässt es sich doch nicht verhehlen, dass manche von den Beweisen, welche für die Bildung der specifischen Gallenbestandtheile in der Leber selbst als gültig angesehen werden, bei ernsterer Prüfung noch Zweifeln Raum lassen, deren Beseitigung im Interesse einer völligen Sicherheit unserer Anschauungen wünschenswerth wäre.

Von vornherein ist zu bemerken, dass die Behauptung, die Leber sei der Bildungsherd für die specifischen Gallenbestandtheile, nicht so verstanden werden darf, dieselben könnten niemals ausserhalb derselben entstehen. Cloez & Vulpian[2] wie Virchow[3] fanden in den Nebennieren Gallensäuren; dass Gallenfarbstoffe fern von der Leber sich bilden können, wird später ausführlich besprochen werden.

1. Das der Leber zuströmende (Pfortader- resp. Leberarterien-)Blut enthält weder Gallensäuren noch Gallenfarbstoffe.[4]

In dieser Thatsache liegt einer der wesentlichen Gründe, die Bereitung jener chemischen Verbindungen in die Leber zu verlegen. Allein das rein negative Resultat aller Bestrebungen, im Pfortaderblute Gallenbestandtheile aufzufinden, ist auffallend genug, wenn man Folgendes erwägt.

Nach übereinstimmenden Angaben von Bidder und Schmidt[5] und

---

1 Kolatschewsky, Arch. f. microscop. Anat. XIII. S. 417. 1877.
2 Cloez & Vulpian, Compt. rend. 1857; Gaz. hebd. Nr. 38. S. 665. 1857.
3 Virchow, Arch. f. pathol. Anat. XII. S. 48. 1857.
4 Lehmann, Erdmann's Journ. f. pract. Chemie. LIII. S. 12. 1851.
5 Bidder & Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 218. Mitau und Leipzig 1852.

von Hoppe-Seyler[1] werden sieben Achtel des gesammten 24stündigen Lebersecretes in dem Darme resorbirt. Ein Hund von 8 Kgrm. liefert nach dem letzteren Autor täglich 4 Grm. Gallensäuren, wovon also 3,5 Grm. in den Kreislauf übergehn. Geschähe dieser Uebergang in das Blut, sei es direct in das der Pfortader oder indirect durch den Chylus in das des allgemeinen Kreislaufes, auf ein Mal, so würde das Blut, da seine Menge (= 1/13 des Körpergewichts) bei dem obigen Hunde 615 Grm. beträgt, 0,56 % an Gallensäuren enthalten müssen. Es vertheilt sich aber die Absonderung und Aufsaugung jener Gallensäuremenge auf 24 Stunden. Bei gleichmässig anhaltender Absonderung würden stündlich 0,15 Grm. zur Resorption gelangen, das Blut würde 0,024 % enthalten. Nach Friedländer[2] kann man aus 100 Grm. Blut eine Menge von nur 0,0075 Grm. glycocholsauren Natrons, die man hinzugesetzt hat, mit Sicherheit wieder gewinnen, nach Neukomm[3] noch 0,06 Milligrm. mittelst der von ihm modificirten Pettenkofer'schen Probe mit Sicherheit erkennen.

Unter diesen Umständen bleibt es befremdlich genug, dass niemals der Nachweis von Gallensäuren im normalen Blute gelungen ist. In meinem Institute hat Herr Dr. Köbner ebenfalls nur negative Resultate erhalten. Vollends da Tappeiner[4] im Chylus des Hundes bei Verarbeitung von 150 Ccm. mit Bestimmtheit Gallensäuren auffand, wo sie bisher ebenfalls vermisst wurden, da ferner Naunyn[5], Vogel[6], Höne und Dragendorff[7] constant im normalen menschlichen Harne Gallensäuren nachwiesen, letzterer Forscher durch Reindarstellung derselben, — bleibt die angebliche Nichtexistenz der Gallensäuren im Blute ein weiter aufzuklärender Punkt.

Zweifel werden auch dadurch erregt, dass der Gehalt des Blutes an Gallensäuren nur ein ganz ausserordentlich geringer zu sein braucht, um die Ausfuhr aus der Leber zu decken. Denn nach einer weiter unten genauer zu begründenden Schätzung fliessen durch die Leber eines Hundes von 8 Kgrm. täglich zwischen 14000 und 15000 Grm. Blut. Diese brauchten an Gallensäuren noch nicht 0,003 % zu ent-

---

1 Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 535. 1863.
2 Friedländer, Angabe bei Huppert, Wagner's Arch. d. Heilkunde. V. S. 239. 1864.
3 Neukomm, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860.
4 Tappeiner, Sitzgsber. d. bayr. Acad. LXXVIII. 1878. 4. April.
5 Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 401.
6 Vogel, Maly's Jahresber. für 1872. S. 243.
7 Joh. Höne, Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im normalen Harne. Diss. Dorpat 1873. Dragendorff schätzt die Menge der Gallensäuren in 100 Liter menschlichen Harnes zu 0,7—0,8 Grm.

halten, um den Anforderungen des 24stündigen Lebersecretes gerecht zu werden.

2. Nach Exstirpation der Leber häufen sich im Blute Gallenbestandtheile nicht an, wohl aber nach Unterbindung des Duct. choledochus.

Da die Untersuchung normalen Blutes auf Gallensäuren kein vollständig vertrauenswerthes Resultat liefert, ist es erwünscht, den aus derselben hergenommenen Beweis für die Bildung der Gallenbestandtheile in der Leber auf anderm Wege verstärkt zu sehen.

Joh. Müller[1], Kunde[2] und Moleschott[3] exstirpirten Fröschen die Leber. War sie nur Excretions-, nicht Bereitungsstätte für die Gallenbestandtheile, so musste mit der Zeit eine Anhäufung derselben im Körper nachweisbar sein. Alle drei Beobachter erhielten negative Ergebnisse, trotzdem dass Moleschott's Frösche die Operation zum Theil 15—21 Tage überlebten. Bemerkenswerth ist Kunde's Angabe, dass das alkoholische Blutextract entleberter Frösche grün war und der Abdampfrückstand desselben mit Salpetersäure roth wurde. Nach dieser Beobachtung meint Kunde, im Blute sei wahrscheinlich ein Pigment — wenn schon nicht Gallenfarbstoff — vorhanden, welches durch die Leber continuirlich ausgeschieden werde. Füge ich den obigen Angaben hinzu, dass nach Unterbindung des Choledochus bei Fröschen, wie Dr. Köbner in meinem Institute fand, nach einigen Tagen Gallensäuren im Blute nachweisbar werden (was bei Säugethieren lange beobachtet, von Leyden[4] aber bezüglich der Frösche bezweifelt worden ist), so scheint damit ein Beweis für die Bildung der Gallensäuren in der Leber gesichert.

3. Pathologische Beobachtungen.

Da es unmöglich ist, an Säugethieren Leber-Exstirpationen vorzunehmen, werden für die Frage nach dem Bildungsorte der Gallenbestandtheile Erkrankungen der Leber von Interesse, bei welchen die Absonderung derselben vollkommen aufgehoben ist, ohne dass eine Anhäufung von Gallenbestandtheilen im Blute oder ein Uebergang derselben in den Harn stattfindet.

So berichtet Frerichs einen Fall von hochgradiger Fettleber, in welchem zum Beweise gänzlicher Störung der Secretion der Darminhalt

1 Joh. Müller, Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl. I. S. 131. 1844.
2 Kunde, De hepatis ranarum exstirpatione. Berolini 1850.
3 J. Moleschott, Vierordt's Arch. f. physiol. Heilkunde. XI. S. 479. 1852.
4 E. Leyden, Pathologie des Icterus. S. 19. Berlin 1866.
5 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 86. Braunschweig 1858.

blass, die Gallenblase leer, der Inhalt der Gallengänge nur grauer Schleim war und trotzdem die Haut kreideweiss, der Harn frei von Gallenbestandtheilen blieb.

4. *Directe Beobachtungen an den Leberzellen.*

Auch von denjenigen Forschern, welche die Leber als gallenbildendes Organ ansehen, bezweifeln doch mehrere, dass die chemischen Heerde dieser Thätigkeit die Leberzellen seien.

Cl. Bernard sieht in ihnen nur den Ort der Glycogenbildung, nicht der Gallenbildung. Denn beide chemischen Acte fallen nach ihm zeitlich oder selbst räumlich auseinander [1]. Bei Säugethieren erreicht die Zuckerbildung 3—4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ihr Maximum, die Gallenbildung erst viel später. — Bei Limax flava, wo der Choledochus in den Magen selbst einmündet, befindet sich in dem letzteren nach längerer Nüchternheit braune, zuckerfreie Galle, gegen Ende der Magenverdauung dagegen eine farblose zuckerhaltige Flüssigkeit, welche so reichlich abgesondert wird, dass schliesslich Gallengänge und Leber strotzend mit derselben erfüllt sind. Nach Resorption derselben tritt von Neuem Gallenabsonderung ein. — Bei vielen Insecten münden die Galle bereitenden, stets zuckerfreien Schläuche in das untere Ende des Chylusmagens. Zucker wird von besonderen Zellen in den Darmwandungen gebildet, welche den Leberzellen der Säuger ähnlich seien. Cl. Bernard schliesst aus diesen Beobachtungen, dass auch bei der letzteren Thierclasse Gallen- und Glycogenbildung an verschiednen Orten geschehen. Da die letztere nachweislich in den Leberzellen stattfinde, sei die Stätte der ersteren noch zu bestimmen.

Henle gelangte aus anatomischen Gründen zu ähnlichen Vermuthungen wie Cl. Bernard [2]: er sieht in den Leberzellen die Werkstatt der Zuckerbildung, in den sogenannten Gallengangdrüsen die der Galle. Neuerdings meint Ch. Légros [3] die Galle bereitenden Elemente in den intralobulären Gallencapillaren suchen zu müssen, deren Zusammensetzung aus Endothelzellen er gefunden haben will, während er mit allen Andern die Glycogenbildung in die Parenchymzellen der Leber verweist. — Dass in der That zwischen Gallen- und Zuckerbildung eine gewisse Unabhängigkeit besteht, geht daraus hervor, dass bei dem Bernard'schen Diabetesstich Steigerung der Gallenabsonderung nicht beobachtet wird [4].

Gegenüber solchen Zweifeln sind directe Beweise für die Betheiligung der Leberzellen an der Bildung der Gallenbestandtheile erwünscht. Microchemisch lassen sich in ihnen bei den Wirbelthieren

---

1 Cl. Bernard, Leçons de physiol. experim. Cours du semestre d'hiver. p. 93 u. fg. 1854—55; Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. p. 211. Paris 1859.

2 J. Henle, Eingeweidelehre. S. 211. Braunschweig 1866. Nach Henle haben schon früherhin Handfield Jones und Morel den gleichen Gedanken geäussert.

3 Ch. Légros, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1874. p. 137.

4 Versuche von A. Freundt & L. Graupe, Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. II. S. 68. 1863.

weder Gallensäuren noch Farbstoffe nachweisen, so lange die Leber sich im normalen Zustande befindet.

Hier und da findet man allerdings in den Zellen braune Pigmentkörnchen, die mit Salpetersäure aber nicht die Gmelin'sche Reaction geben, sondern entweder gar keine Farbenveränderung zeigen oder einfach roth werden. — Kühne [1] gewann Bilirubin aus den Leberzellen, indem er die Drüse durch Wasserinjection entblutete, durch Kneten in einem Tuche die Zellen von den Gefässen u. s. f. befreite und die auf einem Filter gesammelten Zellen angesäuert mit Chloroform behandelte. Allein es ist doch fraglich, ob der Farbstoff nicht erst während der vorbereitenden Operationen aus den Gallenwegen in die Zellen diffundirt ist.

Dass bei länger währenden pathologischen Gallenstauungen innerhalb der Leberzellen oft Gallenpigment angetroffen wird, ist eine für unsere Frage nicht verwendbare Thatsache: es findet zweifellos Imbibition der Zellen von den Gallencapillaren aus statt. Auffallender Weise werden bei solchen Stauungen vorzugsweise die centralen Zellen der Läppchen pigmenthaltig, — während fetthaltige Zellen immer vorzugsweise an der Peripherie der Läppchen gelagert sind [2].

Dagegen würden Beobachtungen, welche zuerst H. Meckel an gewissen Wirbellosen angestellt hat, den unmittelbaren Beweis für die Bildung von Gallenbestandtheilen innerhalb der Zellen liefern, wenn man wirklich die untersuchten Organe als Lebern und das in ihren Zellen anzutreffende Pigment als Gallenpigment ansehen darf.

H. Meckel [3] sah bei gewissen Mollusken in einer Art von Leberzellen Fett, in einer andern Art eine braune, mit Mineralsäuren sich grün färbende Substanz in Gestalt von Kügelchen auftreten, neben welchen ein eigenthümliches, anfangs mit einer hellgelblichen Flüssigkeit erfülltes Secretbläschen sichtbar wird. Allmählich verschwinden die Pigmentkügelchen in der Zellsubstanz, während in dem sich mehr und mehr ausdehnenden Secretbläschen Klümpchen braunen Pigmentes sich anhäufen. — Allein das Pigment der Molluskenleber giebt nicht die Gmelin'sche Reaction [4], stimmt spectroscopisch nicht mit dem Gallenfarbstoff der Wirbelthiere überein [5], löst sich leicht in Wasser und fetten Oelen und ist (bei Mytilus) identisch mit dem in den Kiemen, den Eierstöcken, dem Mantel vorkommenden Farbstoffe. Auch enthält die Molluskenleber keine Gallensäuren [6], dagegen bildet die Leber vieler Mollusken nach Krukenberg [7] neben diastatischem Fermente Pepsin und Trypsin. Es zeigt die sog. Leber der Mollusken

---

1 W. Kühne, Physiologische Chemie. S. 88. Leipzig 1868.

2 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 104. Braunschweig 1858.

3 H. Meckel, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1846. S. 1. — Leydig (Lehrbuch der Histologie. S. 336. Frankfurt 1857) bezweifelt, dass es sich bei der Beobachtung Meckel's um zwei verschiedne Arten von Zellen handle. Wo Fett in denselben auftrete, sei es nur Vorläufer der Gallenbestandtheile.

4 Cadiat, Gaz. méd. d. Paris. p. 283. 1877.

5 Krukenberg, Kühne's Unters. aus dem physiol. Institut zu Heidelberg. II. S. 1. 1878.

6 Voit, Ztschr. f. wiss. Zool. X. S. 470. 1860.

7 Krukenberg, Unters. d. physiol. Inst. zu Heidelberg. II. S. 4. 1878.

Hohlvene sich ergoss. Die Leberarterie war ungewöhnlich weit, die Blase voll tiefbrauner Galle, der Darm stark gallig gefärbt. Für die Beurtheilung der Rolle der Arterie unter normalen Verhältnissen ist dieser Fall ungeeignet. Denn später hat Kiernan [1] an derselben Leber, entgegen den Angaben von Abernethy, alle interlobulären Pfortaderzweige als Fortsetzungen der obliterirten Nabelvene vorhanden und für Blut durchgängig, die interlobulären Arterien aber ungewöhnlich stark entwickelt gefunden. Das Blut der letzteren hat sich offenbar nach Speisung des zugehörigen Capillarbezirkes in die interlobulären Pfortaderzweige ergossen, so dass die Leberläppchen mit ausreichenden Mengen venösen Blutes versehen worden sind. Einen ganz ähnlichen Fall hat Lawrence erwähnt und später Wilson genauer beschrieben [2].

Eine Zusammenstellung von 34 Fällen von Pfortaderobliteration bei fortbestehender Gallenabsonderung rührt von Gintrac [3] her.

Ein Verständniss der letzteren Beobachtungen haben Versuche über künstlichen Pfortaderverschluss eröffnet.

Geschieht derselbe plötzlich durch Ligatur, so sterben die Thiere nach übereinstimmender Angabe aller Beobachter so bald, dass eine Controlle der Gallenabsonderung nicht mehr möglich ist. Wenn Moos[4] 4 Kaninchen 16—29 Stunden hat leben sehen, so ist ohne Zweifel ein Theil der Pfortader offen geblieben.

Führt man dagegen nach Oré [5] allmähliche Obliteration des Pfortaderstammes dadurch herbei, dass man um denselben eine lockere Fadenschlinge legte, welche nach 5—6 Tagen wieder entfernt wird, so überleben Hunde die Operation zum Theil lange Zeit. Bei ihrer Tödtung fand Oré zwar das Volumen der Leber verkleinert, ihr Aussehen blass, aber die Gallenabsonderung hatte, in Uebereinstimmung mit den Fällen von Gintrac, keine Unterbrechung erlitten, so dass Oré den Nachweis, die Absonderung geschehe auf Kosten des Arterienblutes, mit Evidenz geführt zu haben vermeinte.

Allein schon Küthe[6] vermuthete, dass der allmähliche Eintritt des Pfortaderverschlusses dem Venenblute die Eröffnung neuer Bahnen zur Leber ermöglicht habe, eine von Schiff[7] durch vielfache Versuche bestätigte Voraussetzung. Letzterer sah bei nach Oré's Vor-

---

1 Kiernan, Philos. Transact. II. p. 758. 759. 1833.

2 Lawrence, Medico-chirurgical transact. XI. p. 174. London 1814. — Kiernan, Philos. Transact. II. p. 760. 1833.

3 Gintrac, Journal de médecine de Bordeaux. Janvier, Fevrier, Mars 1856; Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. I. p. 562. 1864.

4 Moos, Untersuchungen und Beobachtungen über den Einfluss der Pfortaderentzündung auf die Bildung der Galle und des Zuckers in der Leber. Leipzig und Heidelberg 1859.

5 Oré, Journ. de l'anat. et d. l. physiol. I. p. 565. 1864.

6 Küthe, Heinsius' Studien des physiologischen Instituts zu Amsterdam. S. 32. Leipzig und Heidelberg 1861.

7 Schiff, Schweiz. Ztschr. f. Heilkunde. I. S. 1.

gange operirten Hunden in den oberhalb der thrombosirten Stelle offen gebliebenen Theil der Pfortader eine Reihe ungewöhnlich erweiterter Venenstämmchen einmünden: 1. Aus den Venen des gemeinschaftlichen Gallenganges und des Leberligamentes herkommende Stämmchen, welche deutlich mit Magenvenen communicirten; 2. Venen der Gallenblase und des D. cysticus. 3. Einen aus der V. cruralis und epigastrica entspringenden Stamm, welcher auf der Innenfläche der Linea alba verlief und vermittelst des obersten offen gebliebenen Theiles der Nabelvene sich mit der Pfortader in Communication setzte.

Somit lassen sich weder die pathologisch-anatomischen Beobachtungen, noch die an dieselben anschliessenden Versuche zum Beweise dafür verwerthen, dass die Leberarterie hinreichendes Material für die Gallenbildung herbeischaffe.

3. Sowohl die Leberarterie als die Pfortader sind für die dauernde Unterhaltung der Gallenabsonderung nothwendig.

Eine Reihe von Forschern nahm ein Zusammenwirken beider Gefässe für die Absonderungsverrichtungen der Leber an. Doch wurde die Art dieser Cooperation in sehr verschiedener Weise aufgefasst.

Kottmeier [1] schloss aus wenig beweiskräftigen Versuchen an Fröschen und Kaninchen nur im Allgemeinen auf eine Beziehung der Leberarterie zur Absonderung, ohne die Art derselben genauer zu definiren. — Küthe [2] hielt die Arterie für das ernährende Gefäss der Leberzellen und deshalb für indirect an der Secretion betheiligt, ohne in ausführlicher mitgetheilten Versuchen die Beweise dafür zu liefern. Genauer definirte auf Grund einer originellen Versuchsmethode Chrzonszczewski [3] die Rolle der beiderlei Gefässe. Er machte die für vielerlei Fragen folgenreiche Entdeckung, dass in das Blut injicirtes indigschwefelsaures Natron massenhaft in die Gallencapillaren übergeführt und dadurch eine vollständige Injection derselben auf natürlichem Wege erzielt wird. Wenn er diesen Versuch nach Unterbindung der Pfortader anstellte, füllten sich nur die Gallencapillaren in dem centralen Bereiche, nach Verschliessung der Leberarterie dagegen die Capillaren im peripherischen Bezirke der Leberläppchen. Aus diesen Wahrnehmungen folgerte Chrzonszczewski, dass zwar sowohl die Leberarterie, als die Pfortader an der Absonderung betheiligt seien, dass aber die erstere vorzugsweise das centrale, die letztere das peripherische Gebiet des intralobulären Absonderungsapparates mit Material für die Secretion versehe. Allein Cohnheim und Litten [4]

---

1 Kottmeier, Zur Function der Leber. Würzburg 1857.
2 Küthe, Heinsius' Studien des physiologischen Instituts zu Amsterdam. S. 20 u. fg. 1861.
3 Chrzonszczewski, Arch. f. pathol. Anat. XXXV. S. 135. 1866.
4 Cohnheim & Litten, Arch. f. pathol. Anat. LXVII. S. 153. 1876.

rungsmethode von C. Schmidt[1], welche den wirklichen Erfordernissen zu entsprechen weit entfernt ist.

Und doch hatte Lehmann[2] den bis vor Kurzem wenig erschütterten Glauben erweckt, durch Vergleich des Pfortader- und Lebervenenblutes die wesentlichen Materialien für die Gallenbildung aufgedeckt zu haben; seine Angaben sind vielfach wiederholt worden.

Seine überraschende Behauptung, dass der Faserstoff des Pfortaderblutes wesentliches Material für die Bildung der stickstoffhaltigen Paarlinge der Cholalsäure (Glycocoll und Taurin) sei, gründete sich auf den angeblichen Mangel der Gerinnbarkeit des Lebervenenblutes gegenüber der normalen Gerinnungsfähigkeit des Pfortaderblutes, was in der Sprache der damaligen Anschauungen auf den Verlust des gesammten Faserstoffes während des Durchganges des Blutes durch die Leber bezogen wurde. Allein das Blut der Lebervene ist ebenso gerinnbar, wie das der Pfortader.

Bereits Schiff[3] sah das Lebervenenblut von Fröschen und vielen Säugethieren gerinnen. Später fand David[4] das Lebervenenblut von Hunden und Katzen, wenn es den betäubten Thieren während des Lebens entnommen wurde, kaum langsamer gerinnbar, als das Pfortaderblut; nur selten hielt es sich 10 Minuten lang flüssig. Wurde es jedoch, wie in Lehmann's Versuchen, erst einige Zeit nach dem Tode gewonnen, so erschien die Gerinnung verzögert und fiel unvollständig aus, namentlich bei Pferden. Zusatz von wenig Rindsblut bewerkstelligte schnelle Gerinnung; es fehlte also gelöstes Paraglobulin (oder Gerinnungsferment). Denn obschon in frischem Lebervenenblute sogar in grösserer Menge, als in dem Pfortaderblute enthalten, wird dasselbe während des postmortalen Aufenthaltes des Blutes in der Leber theils in Folge des sehr hohen Kohlensäuregehaltes des Blutes, theils in Folge der schnell eintretenden Säuerung des Leberparenchyms zum grössten Theile ausgefällt. Unter möglichster Beseitigung der Gerinnungshindernisse gewann David aus dem Lebervenenblute sogar etwas mehr Fibrin, als aus dem Pfortaderblute (dort 6—8 p. m., hier 2—4,5 p. m.).

So wenig sich Lehmann's Angaben über die Gerinnungsfähigkeit, so wenig haben sich seine schon von vornherein unglaublichen Angaben über den angeblich enormen Wasserverlust des Blutes in der Leber bestätigt.

Der Gehalt des Blutes der Pfortader und der Lebervene an Wasser und festen Bestandtheilen beträgt im Mittel der Analysen von

1 C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. S. 16. Leipzig und Mitau 1850.

2 Lehmann, Erdmann's Journ. f. pract. Chemie. LIII. S. 205. Leipzig 1851; Derselbe, Ebenda. LXVII. S. 321. 1856. Beide Abhandlungen sind auch in den Berichten d. sächs. Ges. d. Wiss. erschienen.

3 M. Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. S. 14. Würzburg 1859.

4 David, Ein Beitrag zur Frage über die Gerinnung des Lebervenenblutes. Dorpat 1866.

	Pfortader		Lebervene	
	Wasser	Feste Theile	Wasser	Feste Theile
Lehmann	79,2	20,6	71,8	28,0
Flügge[1]	76,4	23,5	76,6	23,2
Drosdoff[2]	75,9	23,9	77,1	22,7

Nach Lehmann sinkt also der Wassergehalt, nach Drosdoff steigt er, nach Flügge bleibt er unverändert. — Der colossale Wasserverlust des Pfortaderblutes (nach Lehmann von 7,4%) ist schlechterdings unmöglich, wenn man Folgendes in Betracht zieht. Ein Hund von 8 Kgrm. besitzt 615 Gr. Blut; sein Kreislauf dauert 13 Secunden. Die Leber beziffert sich bei Hunden im Mittel mit $^1/_{28}$ des Körpergewichtes. Folglich würden durch die Leber, einen gleichmässig auf den ganzen Körper vertheilten Blutstrom vorausgesetzt, in 13 Sec. $^{615}/_{28}$ = 22 Grm. Blut strömen, d. h. in 24 Stunden 146 212 Grm.[3] Diese müssten bei einem Wasserverluste von 7,4% in 24 Stunden nicht weniger als 10 819 Grm. Wasser abgeben! Die 24stündige Gallenmenge würde bei einem Hunde von 8 Kgrm. nach den Ergebnissen von Bidder und Schmidt an Hunden mit temporären Fisteln 105 Grm., nach den Ergebnissen von Kölliker und Müller 261,6 Grm. (mit 9,028 Grm. festen Rückstandes) betragen. Die Galle nur als Wasser veranschlagt, würde diese 0,071 resp. 0,18% der die Leber durchströmenden Gesammtblutmenge betragen, wenn man die obigen Zahlen von Bidder und Schmidt resp. Kölliker und Müller zu Grunde legt.

Die festen Gallenbestandtheile betragen bei dem obigen Hunde für 24 Stunden rund 8 Grm. Die Blutmenge von 146 212 Grm. führt durch die Leber bei einem Procentgehalte des Pfortaderblutes von rund 24% (Drosdoff) eine Gesammtsumme von 35 090 Grm. fester Substanz. Die feste Galle macht also nur 0,022% der festen Blutbestandtheile aus.

Nach diesen Ueberlegungen scheint die früher gehegte Hoffnung vernichtet, in der quantitativen Zusammensetzung des Pfortader- und Lebervenenblutes eine Auskunft über das zur Gallenbildung verwerthete Material an Blutbestandtheilen zu finden, wenn man die Fehlergrenzen der Blutanalyse und die beim Auffangen beider Blutarten unvermeidlichen Fehler berücksichtigt — ein Schluss, der mit den resultatlosen Analysen Flügge's und seinen daran geknüpften Betrachtungen vollkommen übereinstimmt. Ich würde mich bei diesen

1 Flügge, Ztschr. f. Biologie. XIII. S. 133. 1877.

2 Drosdoff, Hoppe-Seyler's Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 233. 1877—78.

3 Die Leber besitzt einen grösseren Blutreichthum als viele andre Körpertheile (Bindegewebe, Knochen u. s. f.) Die durchströmende Blutmenge dürfte daher eher zu niedrig, als zu hoch geschätzt sein. Die Ziffer von 22 Grm. in 13 Sec. oder 1,7 Grm. in 1 Sec. liegt innerhalb der Werthe, welche Basch (Leipziger Arbeiten 1875. S. 33 u. fg.) durch directe Messungen bei Aderlässen aus der Pfortader fand.

Erörterungen nicht so lange aufgehalten haben, wenn sie nicht einerseits früherhin bis auf FLÜGGE übersehen worden, andrerseits auf die übrigen drüsigen Organe in ähnlicher Weise anwendbar wären und deshalb ein weiteres Interesse hätten.

So kann es denn auch kaum noch Berücksichtigung beanspruchen, dass nach LEHMANN das Pfortaderblut bei seinem Durchgange durch die Leber sich an Körperchen bereichern, an Plasma verarmen solle, und dass es gegenüber dem Blute der Lebervene einen Mehrgehalt, ausser an Wasser und Fibrin, auch an Serumeiweiss, „Hämatin", Fetten und Salzen, dagegen einen Mindergehalt an Globulin der Blutkörperchen, an Zucker und an Extractivstoffen aufweisen solle.

FLÜGGE bestimmte ausser dem Wassergehalte beider Blutarten noch den Gehalt an Stickstoff, Eisen, Phosphorsäure, Chloralkalien und an Hämoglobin; es stellte sich nirgends ein constanter Unterschied heraus. — DROSDOFF fand im Blute der Lebervene einen geringeren Gehalt an Fett, dagegen einen grösseren an Lecithin und Cholestearin. Der durchschnittliche Fettverlust beziffert sich nach 4 Analysen auf 0,419%, was mit Zugrundelegung der obigen Ziffern für den Blutstrom ein Verschwinden von täglich 612,6 Gr. Fett in der Leber bedeuten würde, eine Ziffer, nicht minder auffallend, wie die von jenem Forscher behauptete Vermehrung des Wassergehaltes.

2. *Genetische Beziehungen der specifischen Gallenbestandtheile zu Bestandtheilen des Blutes.*

A) Das Bilirubin.

Dass das Bilirubin, welches den Mutterstoff aller übrigen Farbstoffe der Galle bildet, von dem Blutfarbstoffe seinen Ursprung nimmt, kann trotz aller von manchen Seiten dagegen vorgebrachter Bedenken nicht mehr zweifelhaft sein, wenn schon bisher weder eine künstliche Darstellung des Bilirubin aus dem Hämoglobin gelungen, noch die Art der Spaltung des letzteren Farbstoffes bei der Entstehung des Bilirubin theoretisch vollständig verfolgt ist.

Die Beweise für die Abstammung des Bilirubin von dem Hämoglobin beruhen auf zwei Thatsachen: 1. Auf der unzweifelhaften Identität des Bilirubin mit dem Hämatoidin, einem Derivate des Hämoglobin; 2. auf der Möglichkeit, innerhalb des Organismus Bilirubinbildung durch Einführung von gelöstem Hämoglobin in die Blutbahn zu veranlassen.

1) Identität des Bilirubin und Hämatoidin.

Zuerst wies VIRCHOW auf den genetischen Zusammenhang zwischen den Gallenfarbstoffen und dem Blutfarbstoffe hin, nachdem er in kleinen

Blutextravasaten in den Harncanälchen Neugeborner[1], später[2] in apoplectischen Heerden des Hirns, in den gelben Körpern u. s. f. theils an amorphen Pigmentsubstanzen, theils an den von ihm entdeckten Hämatoidinkrystallen bei Behandlung mit concentrirten Mineralsäuren Farbenreactionen beobachtet hatte, welche mit der Gmelin'schen Gallenfarbstoffreaction übereinstimmten.

Trotz mancher Differenzen zwischen den Gallenpigmenten und den von ihm beobachteten Farbstoffen im Einzelnen schien Virchow die Aehnlichkeit doch so gross, dass er an die Darstellung von Hämatoidin-Krystallen aus Galle dachte.

Kleine gelbrothe Krystalle aus Ochsengalle hatte früherhin schon Berzelius erhalten und als Bilifulvin bezeichnet. Zenker und Funke[3] gelang es, dieselben durch Behandlung mit Aether in grosse Krystalle von den Eigenschaften des Hämatoidin zu verwandeln. Später extrahirte Valentiner[4] aus gefärbten Gallenconcrementen, aus Galle, aus den Geweben Icterischer, aus dem Darminhalte bis in die Nähe des Coecum durch Chloroform ein Pigment, welches sich aus der Lösung in mit denen des Hämatoidin morphologisch wie chemisch übereinstimmenden Krystallen abschied. Nachdem weiterhin Brücke[5] die Identität der Substanz der Valentiner'schen Krystalle mit Bilirubin (Brücke nannte es Cholepyrrhin) bestätigt und Jaffé[6] aus einer apoplectischen Hirnnarbe mit Hülfe von Chloroform Krystalle dargestellt hatte, deren Lösung im Sonnenlichte grün wurde und die Gmelin'sche Reaction gab, galt die Identität des Bilirubin und des Hämatoidin festgestellt. Weitere Befunde von Salkowski[7] und Hoppe-Seyler[8] bestätigten, dass an der Leber fern gelegnen Orten ein mit dem Bilirubin übereinstimmendes Derivat des Blutfarbstoffes auftreten könne.

Aber es fehlte trotz so vieler Uebereinstimmung nicht an Widerspruch, welcher um so eindringlicher wirkte, als er von einem der vorzüglichsten Kenner und Bearbeiter der Gallenfarbstoffe, von Städeler, ausging. Dieser bestritt nicht bloss die krystallographische Identität des Bilirubin und Hämatoidin[9], sondern auch mit Hinweis auf die Elementaranalyse des Hämatoidin durch Robin[10] die Gleichheit der chemischen Zusammensetzung. Als vollends Holm[11] in Städeler's Laboratorium aus den gelben Körpern der Kuh einen angeblich mit Hämatoidin identischen Farbstoff genauer untersuchte und von dem Bilirubin wesentlich verschieden fand, wurde die Identitätslehre so wesentlich erschüttert, dass noch Brücke in seinen Vorlesungen[12] Hämatoidin und Bilirubin für zwar ver-

---

1 Virchow, Verh. d. geburtshülfl. Ges. zu Berlin. II. S. 201. 1847.
2 Derselbe, Arch. f. pathol. Anat. I. 1847. Vgl. bes. S. 419 u. fg.
3 Funke, Lehrbuch der Physiologie. 3. Aufl. I. S. 246. 1860.
4 Valentiner, Günburg's Ztschr. f. klin. Med. I. S. 46—52.
5 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturwiss. Cl. XXXV. S. 13.
6 Jaffé, Arch. f. pathol. Anat. XXIII. S. 192. 1862.
7 Salkowski, Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. III. S. 436.
8 Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. S. 311. Berlin 1878.
9 Städeler in seiner Abhandlung über die Gallenfarbstoffe. Vjschr. d. naturf. Ges. in Zürich. VIII. S. 1.
10 Robin, Compt. rend. XLI. p. 509. 1859.
11 Holm, Moleschott's Untersuchungen. X. S. 447. 1870.
12 Brücke, Vorlesungen. I. S. 107.

wandt, aber nicht identisch erklärte. In der That schienen Bilirubin und Holm's Hämatoidin verschieden genug, wie folgende Eigenschaften beider Körper zeigen:

	Bilirubin	Holm's Hämatoidin
1.	Besitzt die Eigenschaften einer schwachen Säure.	Ist ein indifferenter Körper.
2.	In Schwefelkohlenstoff mit goldgelber Farbe löslich.	In Schwefelkohlenstoff mit flammend rother, bei sehr grosser Verdünnung orangerother Farbe löslich.
3.	In Aether unlöslich.	In Aether leicht löslich.
4.	In Alkalien leicht löslich.	In Alkalien unlöslich.
5.	Giebt die Gmelin'sche Reaction.	Wird durch die Gmelin'sche Salpetersäure einfach entfärbt.
6.	Wird der Chloroformlösung durch Alkalien entzogen.	Wird der Chloroformlösung durch Alkalien nicht entzogen.

Die Widersprüche zwischen den Angaben Holm's, welche nach einem Citate bei Naunyn [1] durch Piccolo und Lieben bestätigt worden sind, und denen der übrigen Forscher erklären sich dadurch, dass der aus den gelben Körpern durch Holm gewonnene Farbstoff mit dem Virchow'schen Hämatoidin nicht identisch ist. Zwar kommen ja in den gelben Körpern oft Hämatoidin-Krystalle vor. Wenn man aber die Corp. lutea nach Holm unterschiedslos mit Chloroform erschöpft, erhält man eine Lösung eines Farbstoffes, der sich vollständig anders verhält, wie das Hämatoidin aus Hirnapoplexieen u. dgl. Dass das letztere alle Eigenschaften des Bilirubin theilt, davon habe ich mich mit Hülfe von Material, das durch Chloroform aus erkrankten und von Hämatoidinkrystallen reichlich durchsetzten Heerden der grauen Hirnrinde gewonnen worden war, auf das zweifelloseste überzeugt, aber ebenso davon, dass der nach Holm's Methode aus den gelben Körpern der Kuh dargestellte Farbstoff mit dem Hämatoidin kaum etwas Anderes theilt, als eine gewisse Aehnlichkeit in der Farbe der Chloroformlösung. Die letztere wird im Sonnenlichte nach wenigen Minuten grün, wenn es sich um Bilirubin oder Hämatoidin handelt, während sie lange unverändert bleibt und nur sehr allmälig ohne Umschlag ins Grüne ausbleicht, wenn es sich um Holm's Körper handelt. Die Unterschiede, welche Holm für sein vermeintliches Hämatoidin und das Bilirubin angiebt, gelten auch für jenes erstere Pigment und das wirkliche Hämatoidin aus Hirnextravasaten.

2) Auftreten von Gallenpigment im Harne nach Zerstörung von Blutkörperchen im Kreislaufe oder Injection von Hämoglobin in das Blut.

Beweise andrer Natur für die Abstammung des Bilirubin vom Hämoglobin knüpfen sich an Beobachtungen W. Kühne's [2]. Bei Verfolgung der von Frerichs und Städeler [3] entdeckten Thatsache, dass nach Injection von Gallensäuren in das Blut im Harne Gallenfarbstoff auftritt,

1 Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 408.
2 W. Kühne, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 310. 1858.
3 Frerichs & Städeler, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. — Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 404. 1858.

fand KÜHNE die Ursache des letzteren Ereignisses in der Zerstörung von Blutkörperchen durch die Gallensäuren, welche das Auftreten von freiem Hämoglobin im Plasma im Gefolge hat. Injicirte KÜHNE bei Hunden 15 Ccm. einer ziemlich concentrirten Hämoglobinlösung in das Blut, so blieb in dem eiweisshaltig gewordenen Harne die Gegenwart von Gallenfarbstoffen fraglich. Wurde aber gleichzeitig mit dem Blutfarbstoffe eine sehr kleine Menge von Gallensäuren in die Blutbahn gebracht, die für sich wirkungslos war (0,02 Grm. glycocholsauren Natrons), so traten im Harne reichliche Mengen von Gallenfarbstoff auf. Aus dieser Combination von Versuchen folgerte KÜHNE, dass erstens freier Blutfarbstoff im Blute in Gallenfarbstoff umgesetzt werde und dass zweitens auf diesen Process die Gallensäuren einen freilich nicht näher definirbaren Einfluss hätten.

Indess lehrten anschliessende Versuche andrer Forscher die Unwesentlichkeit der letzteren Bedingung. MAX HERRMANN [1] erhielt Cholurie nach Zerstörung von Blutkörperchen durch reichliche Wasserinjectionen in das Blut, NOTHNAGEL nach Einathmung oder subcutaner Injection von Aether oder Chloroform [2], LEYDEN und MUNK [3] nach Einspritzung von Phosphorsäure, KÜHNE [4] selbst bei Kaninchen nach Einspritzung einiger Kubikcentimeter (durch Frieren) lackfarbig gemachten Blutes. BERNSTEIN [5] und LEYDEN [6] wollen sogar nach blosser Chloroforminhalation kleine Mengen von Gallenfarbstoff im menschlichen Harne beobachtet haben.

Doch fehlt es auch nicht an widersprechenden Angaben. Ausser mehr gelegentlichen negativen Ergebnissen von HUPPERT [7], RÖHRIG [8], SCHUR [9] liegen systematische Untersuchungen von NAUNYN [10] und von STEINER [11] vor. Ersterer konnte weder bei subcutaner Injection von Hämoglobin-Lösungen, noch nach Einathmung von Arsenwasserstoff — wodurch grosse Mengen von Blutkörperchen zerstört werden —, noch bei Injection kleiner Mengen lackfarbenen Blutes in die V. jugularis von Kaninchen (bei Einspritzung grösserer Mengen starben die Thiere schnell in Folge von Fibringerinnung im Herzen) Gallenfarbstoff im Harne auffinden. Da aber NAUNYN bei jenen Thieren nach Einführung von Hämoglobinlösungen oder Aether in Dünndarmschlingen Cholurie auftreten sah, lässt er die Möglichkeit der Bildung von Gallenfarbstoff aus Blutfarbstoff wenigstens innerhalb der Leber zu. Die positiven Befunde von KÜHNE u. A. an Hunden glaubt NAUNYN durch häufiges spontanes Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne bei diesen Thieren erklären zu können. — Wenn STEINER durch Wasserinjection in das Blut bei Kaninchen trotz Häufung seiner Versuche niemals Gallenpigment im Harne antraf, so beruht dieses negative Ergebniss auf unzweckmässiger Prüfung des Harnes.

---

1 MAX HERRMANN, Arch. f. pathol. Anat. XVII. S. 451. 1859.
2 NOTHNAGEL, Posner's Berl. klin. Wochenschrift. 1866. S. 31.
3 LEYDEN, Beiträge zur Pathologie des Icterus. S. 6. Berlin 1866.
4 KÜHNE, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 69. 1868.
5 BERNSTEIN, Moleschott's Untersuchungen. X. S. 296. 1870.
6 LEYDEN, Beiträge zur Pathologie des Icterus. S. 7. Berlin 1866.
7 HUPPERT, Wagner's Arch. d. Heilk. V. S. 256. 1864.
8 RÖHRIG, Ebenda. IV. S. 417. 1863.
9 SCHUR, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXXI. S. 402. 1868.
10 NAUNYN, Arch. f. Anat. u. Phys. S. 401. 1868.
11 STEINER, Ueber d. hämatog. Bildung d. Gallenfarbstoffes. Diss. Berlin 1873.

Die durch die letzteren Arbeiten angeregten Zweifel hat TARCHANOFF[1] durch entscheidende Versuche widerlegt. Er sah nach Injection von reiner Hämoglobinlösung oder von Wasser in das Blut bei Hunden nicht bloss den Harn gallenfarbstoffhaltig werden, sondern auch den Pigmentgehalt der Galle selbst enorm steigen, auf das Zwölf- bis Siebenundzwanzigfache. Wurde Bilirubin in das Blut eingeführt, so ging dasselbe nur in die Galle, keine Spur in den Harn über; die Leber schafft also Gallenfarbstoff aus dem Blute viel schneller fort als die Niere.

Ein interessanter Beweis für die Bildung von Gallenfarbstoffen aus Blutfarbstoff liegt in dem von ROBIN und VERDEIL gefundenen und seitdem mehrfach untersuchten[2] Vorkommen von Biliverdin am Rande der Hundeplacenta, und in dem von LANGHANS[3] beobachteten Auftreten desselben Farbstoffes an der Oberfläche von Blutergüssen bei Tauben.

Wenn nach der Gesammtheit der angeführten Thatsachen darüber kein Zweifel mehr zulässig erscheint, dass das Bilirubin seine Muttersubstanz in dem Hämoglobin hat, sowie dass Bilirubinbildung auch ausserhalb der Leber vor sich gehen kann, so ist doch der chemische Process, auf welchem die Abspaltung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoffe beruht, in seinen Einzelnheiten noch nicht bekannt. Doch scheint die Erweiterung unsrer Kenntniss des Hämoglobin und seiner Derivate durch HOPPE-SEYLER die Aussicht auf ein Verständniss der Bilirubinbildung näher zu rücken. Denn nach jenem Forscher wird aus Hämatoporphyrin ($C_{68}H_{74}N_8O_{12}$), welches bei Einwirkung reducirender Substanzen auf saure alkoholische Hämatinlösungen entsteht, durch Reduction mittelst Zinn und Salzsäure ein Körper erhalten, der sich gegen Lösungsmittel und im Spectrum ganz wie Hydrobilirubin ($C_{32}H_{44}N_4O_7$) verhält.[4] Der letztere Körper aber entsteht aus Bilirubin ($C_{32}H_{36}N_4O_6$) durch Behandlung seiner alkalischen Lösung mit Natriumamalgam (MALY).

B) Die Gallensäuren.

Während die genetischen Beziehungen des Gallenfarbstoffes und des Blutfarbstoffes ausser Zweifel stehen, lässt sich über die Ableitung der Gallensäuren nicht das mindeste Sichere sagen. Mit Rücksicht auf die stickstoffhaltigen Paarlinge der Cholalsäure, das Glycocoll und das Taurin, ist die Annahme nicht zu umgehen, dass bei der Bildung der Gallensäuren Eiweisskörper als Material verwandt werden. Begünstigt wird diese Annahme durch die Erfahrung,

---

1 TARCHANOFF, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 53 u. 329. 1874.
2 ETTI, Oesterr. Vjschr. f. wiss. Veterinärkunde. 1871; Maly's Jahresber. f. 1871. S. 233.
3 LANGHANS, Arch. pathol. Anat. XLIX. S. 66. 1870.
4 HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie. 1879. S. 398. Vgl. auch Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin. VII. S. 1065. 1874.

dass reichliche Zufuhr von Albuminaten in der Nahrung die Gallensecretion in hohem Maasse steigert.[1] Ueber diese kaum nennenswerthen Anhaltspuncte mit Vermuthungen hinauszugehen, liegt in unsern heutigen Kenntnissen keine Anregung vor.

LEHMANN[2] wollte die Cholalsäure als eine gepaarte Oelsäure ansehn, wesentlich weil die Cholal- oder vielmehr die angebliche Choloidinsäure (das Anhydrid der ersteren) bei Behandlung mit Salpetersäure dieselben flüchtigen Fettsäuren liefert, wie Oelsäure. Allein auch aus Albuminaten lassen sich bekanntlich Fettsäuren künstlich abspalten, und reichliche Fettzufuhr in der Nahrung steigert keineswegs die Gallenbildung.

DRITTES CAPITEL.

Allgemeine Bedingungen der Absonderung.

I. Untersuchungsmethode; Anlegung von Gallenfisteln.

Seit zuerst SCHWANN[3] Gallenfisteln anlegte, ist diese Operation für die verschiedensten Untersuchungszwecke sehr häufig ausgeführt worden. Sie bietet in der Regel keine unmittelbaren Schwierigkeiten, wenn schon in Folge derselben die Thiere oft in nicht langer Zeit zu Grunde gehen.

Zum Zwecke derselben wird bei Hunden die Unterleibshöhle in der Linea alba wenig unterhalb des Processus xiphoideus so weit eröffnet, dass man sich bequemen Zugang zunächst zu dem Ductus choledochus verschafft. Man findet ihn leicht, wenn man den Pförtnertheil des Magens mittelst des Zeigefingers der rechten Hand heraustastet und von da auf den Anfangstheil des Zwölffingerdarmes hinübergleitet. Bei leisem Anziehen des letzteren fühlt man das Lig. hepato-duodenale sich anspannen, welches man nur hervorzuziehen braucht, um darin am rechten Rande den Gallengang ohne Schwierigkeit zu erkennen. Nachdem derselbe mittelst stumpfer Instrumente isolirt worden, unterbindet man ihn nach SCHWANN's zweckmässiger Vorschrift an zwei von einander möglichst entfernten Stellen und schneidet das zwischen den Ligaturen gelegne Stück aus, um eine leicht eintretende Regeneration des Ganges zu verhüten.

Die Auffindung der Gallenblase wird sehr erleichtert, wenn man den zu verwendenden Thieren 24 bis 36 Stunden vor der Operation die Nahrung entzieht, um pralle Füllung der Blase zu Stande kommen zu lassen. Man erblickt sie in diesem Zustande leicht, wenn man den untern Leber-

1 BIDDER & SCHMIDT, Die Verdauungssäfte. S. 147. Mitau und Leipzig 1852.
2 LEHMANN, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 131. Leipzig 1850.
3 SCHWANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 127.

rand aufhebt, während man durch einen Gehülfen den untern Theil der Brust- und den obern Theil der Lendenwirbelsäule des auf den Rücken gebundenen Hundes stark in die Höhe heben lässt, wodurch die Leber nach unten und vorne gedrängt wird. Handelt es sich nur um Anlegung einer temporären Fistel zum Zwecke bald zu beendigender Beobachtungen, so wird die Blase an ihrem Grunde mit zwei durch eine Fadenschlinge geführten Hakenpincetten in solchem Abstande von einander gefasst, dass man zwischen denselben die Wandung an möglichst gefässfreier Stelle mittelst einer Scheere einschneiden kann. Der Schnitt sei nur so gross, dass er den Knopf einer dicken Glascanüle eben passiren lässt, um welchen die obige Schlinge behufs Fixirung der Blase zugezogen wird. Durch Schliessung der Bauchwunde von dem untern Wundwinkel nach dem obern hin wird die Canüle in dem letzteren fixirt, jedoch mit geringem Spielraume, um den Respirationsbewegungen folgen zu können.

Soll dagegen eine Dauerfistel angelegt werden, so führt man nach SCHWANN behufs Fixation der Blase von vornherein zwei Fäden durch ihren Grund in der Entfernung von 2 Linien. Nachdem darauf die Bauchwunde bis auf den obern Wundwinkel geschlossen worden, zieht man die Blase mittelst der beiden Fäden in denselben hinein und näht sie nach vorgängiger Eröffnung an die Bauchwandungen fest. Dieser Gang der Operation soll den Eintritt von Galle in die Bauchhöhle verhüten, der beiläufig nicht so bedenklich ist, wie SCHWANN es glaubte. Nach erfolgter Verheilung wird in die Blase eine Canüle mit aufgewulstetem Rande gelegt, welcher das Ausfallen, und einer äussern Gegenplatte, welche das Hineingleiten verhütet. Für stete Durchgängigkeit ist Sorge zu tragen, um Gallenstauungen zuvorzukommen.

Bei Kaninchen und Meerschweinchen lassen sich zwar nicht ständige Fisteln anlegen, weil diese Thiere den Verlust der Galle nur kurze Zeit vertragen, doch sind sie zu Versuchen von kürzerer Dauer über die Absonderungsbedingungen sehr geeignet. Die Anlegung der Fistel geschieht nach ähnlichem Verfahren und ist besonders bei Meerschweinchen sehr bequem, weil die grosse Gallenblase derselben dem Experimentator fast von selbst sich entgegendrängt. Bei Kaninchen ganz im Gegentheile liegt die Blase oft sehr versteckt und stets von dem untern Leberrande ziemlich weit entfernt. Zudem ist sie meistens in grösserer oder geringerer Ausdehnung mit dem serösen Ueberzuge der Leber verwachsen. Bei der Veränderlichkeit in der Lappenbildung der Kaninchenleber lässt sich eine allgemeine Regel zur Auffindung derselben nicht geben. Wenn man indess bei dem auf dem Rücken liegenden Thiere durch Erheben des untern Brusttheiles der Wirbelsäule die Leber nach oben drängen und den Rand des rechten Leberlappens in die Höhe heben lässt, während der linke Lappen auf dem Magen liegen bleibt, wird man sie nicht lange zu suchen haben. Bei der grossen Brüchigkeit der Leber ist vorsichtige Behandlung ihrer Lappen erforderlich.

Um bei Hunden die Galle während längerer Zeit zu gewinnen, haben mehrere Forscher besondre Sammelapparate benutzt. NASSE[1] befestigte

---

1 NASSE, Commentatio de bilis quotidie a cane secreta copia et indole. Academisches Programm. 1851.

unter der Fistel mittelst eines eisernen Panzers eine Kapsel, welche Schwämme zur Aufsaugung des Secretes enthielt, oder einen Trichter, der mit einem Sammelgefässe in Verbindung stand. LEYDEN[1] schob auf das Aussenende der Fistelcanüle ein Fläschchen mit durchbohrtem Korke und befestigte dasselbe durch ein um den Hals und Körper gelegtes Band. Es ist aber auffallend, dass die Werthe der täglichen Absonderung, welche mittelst dieser Sammelmethoden gewonnen wurden, viel kleiner sind, als die Zahlen, welche bei directem Auffangen von andern Forschern erhalten wurden, so dass ein gewisser Verdacht gegen die Zuverlässigkeit jener Vorrichtungen erweckt wird.

II. Allgemeine Verhältnisse der Gallensecretion.

Die Galle wird stetig und jedenfalls ohne alle längere Unterbrechung abgesondert. Die Geschwindigkeit der Secretion und der Procentgehalt des Secrets sind sehr veränderlich und die Gesetzlichkeit, welche diese Schwankungen beherrscht, erscheint nach dem vorliegenden Untersuchungsmaterial kaum entzifferbar.

1. *Absolute Grösse der Absonderung.*

Obschon ihre Besprechung eigentlich dem Abschnitte über Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels angehört, lassen sich einige Mittheilungen über diesen Gegenstand auch hier nicht umgehen.

Die bei Weitem meisten Untersuchungen der Absonderungsgrösse beziehen sich auf den Hund.[2] Nach einer kritischen Sichtung des vorhandenen thatsächlichen Materials glauben KÖLLIKER und MÜLLER als annähernd richtige Ziffern

auf 1 Kgr. Hund in 24 Stdn.	Frische Galle	Trockner Rückstand
Nach BIDDER & SCHMIDT	24,5 Grm.	1,176 Grm.
Nach zwei Reihen eigner Beobachtungen . . .	a. 32,7 „	1,034 „
	b. 36,1 „	1,162 „

annehmen zu sollen. Indess liegen in den Beobachtungstabellen Werthe vor, welche sich von diesen Durchschnittszahlen weit entfernen. Die Grenzen sind nämlich (für 1 Kgrm. Thier in 24 Stunden gerechnet)

---

1 LEYDEN, Beiträge zur Pathologie des Icterus. S. 50. Berlin 1866.

2 BIDDER & SCHMIDT, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 114—209. Mitau und Leipzig 1854. — H. NASSE, Commentatio de bilis quotidie a cane secreta copia et indole. Academ. Progr. Marburg 1851. — ARNOLD, Zur Physiologie der Galle. Mannheim 1854; Das physiologische Institut zu Heidelberg. 1858. — KÖLLIKER und MÜLLER, Würzburger Verh. 1855 u. 1856.

	Frische Galle		Trockner Rückstand	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
bei Bidder u. Schmidt .	15,9	28,7	0,696	1,126
bei Nasse	12,2	28,4	0,400	0,784
bei Arnold	8,1	11,6	0,215	0,373
bei Kölliker & Müller	21,5	36,1[1]	0,748	1,290
bei Leyden	2,9	10,4	0,19	0,58

Bei diesen Zahlen fällt das Minimum und Maximum der Wasserausscheidung nicht immer mit dem kleinsten resp. grössten Werthe für die festen Bestandtheile zusammen.

Für den Menschen besitzen wir nur spärliche Beobachtungen. Nach Ranke[2] soll pro Kilogramm und Tag die

Menge der flüssigen Galle 14 Grm. (8,83—20,11)
Menge der festen Galle 0,44 Grm. (0,25—0,8)

betragen. Doch können diese Werthe auf grosse Genauigkeit kaum Anspruch erheben. Denn die Galle wurde in dem Auswurfe eines Patienten mit Leberlungenfistel gewonnen und ihre Menge so bestimmt, dass von der gesammten Flüssigkeit eine auf einmaliger Controlle beruhende Ziffer für das Bronchialsecret in Abzug gebracht wurde.

von Wittich[3] schätzt nach zweimaligem Sammeln während 4 resp. 10 Stunden an einer Patientin mit Gallenfistel die Menge der täglichen frischen Galle auf 532,8 Ccm.

Westphalen[4] giebt 453—566 Grm. an.

Vergleichende Beobachtungen an Carnivoren und Herbivoren ergeben bei Bidder und Schmidt folgende Durchschnittszahlen, welche ich durch die Ergebnisse von Friedländer und Barisch[5] über die Absonderung bei Meerschweinchen vervollständige:

	1 Kgr. der folgenden Thiere secernirt in 24 Stunden				
	Katze	Hund	Schaf	Kaninchen	Meerschweinchen
Frische Galle	14,50	19,990	25,416	136,84	175,84
Trockner Rückstand	0,816	0,988	1,344	2,47	2,20

1 In einer Reihe kommt der noch viel höhere Werth von 53 Grm. vor. Allein das Versuchsthier hatte Abführmittel erhalten, jene Ziffer entspricht also ungewöhnlichen Bedingungen.

2 J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. S. 39. 145. Leipzig 1871.

3 von Wittich, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 181. 1872.

4 Westphalen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XI. S. 588. 1878.

5 Friedländer & Barisch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 646.

Eine Berechnung der für Herbivoren vorhandenen Zahlen führt zu der folgenden interessanten Zusammenstellung:

	Schaf	Kaninchen	Meer-schweinchen
a. Mittleres Körpergewicht	23377	1525,8	518
b. Frische Galle auf 1 Kgr. Körpergewicht in 1 St.	1,109	5,070	7,326
c. Verhältniss des Lebergewichtes zum Körpergewichte	1:53,57	1:33,5	1:27,3
d. Frische Galle auf 1 Kgr. Leber in 1 St.	62,8	169,3	185,5
e. Trockne Galle auf 1 Kgr. Leber in 1 St.	4,13	3,74	2,67

Aus diesen Zahlen lassen sich die folgenden Schlüsse ableiten:

1. Bei Thieren gleicher Ernährungsweise (Herbivoren) sinkt die der Einheit des Körpergewichtes entsprechende Gallenmenge mit wachsendem Gewichte (a und b).

2. Diese Thatsache erklärt sich zum Theil daraus, dass bei den grösseren Thieren die Leber relativ kleiner ist, als bei den kleineren (c).

3. Aber hierin liegt nicht der alleinige Grund. Denn auch auf die Lebergewichtseinheit berechnet liefert das Schaaf die kleinste und das Meerschweinchen die grösste Gallenmenge (d).

4. Diese Unterschiede der Absonderung treten bei folgender Berechnung noch schlagender hervor. Es verhält sich nämlich die 24 stündige Gallenmenge beim

	Schaf	Kaninchen	Meer-schweinchen
zum Körpergewichte wie	1 : 37,5	1 : 8,2	1 : 5,6
zum Lebergewichte wie .	1,507 : 1	4,064 : 1	4,467 : 1

5. Die stärkere Thätigkeit der Leber bei den kleineren Thieren bezieht sich aber nur auf die Wasserabsonderung. An festen Bestandtheilen sondert 1 Kgr. Leber in einer Stunde beim Schaafe am meisten, beim Meerschweinchen am wenigsten ab (siehe e).

2. Aenderung der Absonderungsgeschwindigkeit während des Ablaufes einer Verdauungsperiode.

Wenn bezüglich des durchschnittlichen Tagesmittels der Absonderung eine gewisse Unsicherheit herrscht, so ist dasselbe der Fall bezüglich der Aenderungen, welche die Absonderungsgeschwindigkeit während des Ablaufes einer Verdauungsperiode erfährt.

Zweifellos steht fest, dass nach längerer Nahrungsentziehung die Absonderung der Galle herunter-, nach Nahrungsaufnahme während

der Verdauung in die Höhe geht. Beide Veränderungen erfolgen für das Wasser wie für die festen Bestandtheile in der Regel in gleichem Sinne, wennschon nicht in gleichem Grade, denn der Procentgehalt des Secretes ist kein constanter, sondern ein veränderlicher.

Aber schon darüber gehen die Erfahrungen auseinander, um welche Zeit nach der Fütterung die Absonderung ihre grösste Höhe erreiche. Bidder und Schmidt verlegen das Maximum auf die 13. bis 15. Stunde, Kölliker und Müller sahen bereits in der 3. bis 5. Stunde eine Steigerung, die häufig in der 6. bis 8. ihre grösste Höhe erreichte. In einzelnen ihrer Fälle waren die Werthe der 14. bis 16. Stunde nicht geringer als die der 6. bis 8. Eine genaue Durchsicht und Zusammenstellung aller vorhandenen Angaben scheint mir zu zeigen, dass — was mit Erfahrungen an andern Verdauungsdrüsen übereinstimmt — die Curve der Absonderungsgeschwindigkeit ein doppeltes Maximum besitzt, zuerst etwa um die 3. bis 5., später um die 13. bis 15. Stunde, während sie zwischen diesen beiden Puncten wieder mehr oder weniger sinkt. Doch müssen künftige Untersuchungen diese Annahme noch controlliren und sicher stellen.

Alle bisherigen Beobachtungsreihen sind deshalb mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, weil sie sich niemals über den gesammten Ablauf einer ganzen Verdauungsperiode ohne Unterbrechung an demselben Thiere erstrecken. Bidder und Schmidt legten bei einer Reihe von Katzen in verschiednen Zeiten nach der Nahrungsaufnahme temporäre Fisteln an, um das Secret 2—2½ St. lang aufzufangen. Sie erhielten auf diese Weise folgende Durchschnittswerthe für 1 Kgr. Thier in 1 Stunde:

Stunden nach der letzten Fütterung	Frische Galle	Trockner Rückstand	Procentgehalt[1]
2½—3	0,600	0,033	5,5
12—15	0,807	0,045	5,5
24	0,410	0,025	6,1
48	0,291	0,020	6,8
72	0,179	0,018	10,0
168	0,153	0,011	7,1
240	0,094	0,007	7,4

Gegen diese Zahlen waltet insoweit ein Bedenken ob, als bei frisch angelegten Fisteln, wie später noch besonders gezeigt werden wird, die Absonderung in den ersten Stunden schnell sinkt. Die Fisteloperation setzt gewisse ungewöhnliche Absonderungsbedingungen, die sich vielleicht nicht in allen untersuchten Fällen mit gleicher Intensität geltend gemacht

1 Den Procentgehalt habe ich nach den Zahlen von B.-S. berechnet.

haben. Trotzdem ist in den obigen Ziffern eine allgemeine Gesetzlichkeit unverkennbar: das Ansteigen der Absonderung während der Verdauung und das stetige Absinken während der Nahrungsentziehung, beides bezüglich des Wassers, wie der festen Bestandtheile gültig, aber nicht in gleichem Maasse, wie ein Blick auf die Columne der Procentgehalte lehrt.

Beobachtungen an Hunden mit permanenten Fisteln sind von BIDDER und SCHMIDT wie von KÖLLIKER und MÜLLER immer nur über eine gewisse Zahl von Stunden hinter einander zu verschiednen Verdauungszeiten bei ziemlich wechselnder Fütterung an den verschiednen Versuchstagen angestellt. Wurden diese Einzelbeobachtungen nach den Verdauungsstunden geordnet, so ergab sich nur eine von vielen Ausnahmen durchbrochene Gesetzlichkeit, nach welcher die ersteren Forscher das Absonderungsmaximum auf die 14.—16. Stunde, die letzteren auf die 6.—8. Stunde verlegen. Ob die Annahme von BIDDER und SCHMIDT in ihren Zahlen wirklich gerechtfertigt ist, scheint mir mehr als zweifelhaft, wenn ich z. B. die folgende auf ihren ersten Hund bezügliche Tabelle mustere. Es betrug hier pro Kgr. und Stunde die Secretionsgrösse

	Stunden nach der Fütterung	Frische Galle	Trockne Galle	Procentgehalt
1.	3—4	0,843	0,027	3,2
2.	4½—5½	0,927	0,040	4,3
3.	6—7	1,145	0,057	4,9
4.	14—15	0,427	0,020	4,6
5.	14—15	0,578	0,026	4,5
6.	14½—15½	1,126	0,069	6,1
7.	14½—15½	0,757	0,042	5,5
8.	15—16	0,525	0,016	3,04

Hier schwanken offenbar von der 14.—16. Stunde die Werthe innerhalb ähnlicher Grenzen, wie von der 3.—7. Stunde. Es liegt also kein Grund vor, den ersteren Zeitraum als bevorzugt anzusehn. Viel eher scheint durch diese und ähnliche Tabellen die oben ausgesprochene Vermuthung eines doppelten Maximums gerechtfertigt. Dieses findet fernere Unterstützung in einer Beobachtungsreihe von HOPPE-SEYLER [1], welcher die Absonderung ein erstes Mal um die 4.—5., ein zweites Mal um die 9. Stunde in die Höhe gehen sah, sowie in einer Angabe von WOLF [2], nach welchem die Galle in den ersten 2—4 Stunden sehr reichlich fliesst, dann allmählich sinkt, bis sie nach 8—12—16 Stunden neues Ansteigen zeigt, welches im Verhältniss zu der Art und der Menge der Nahrungsmittel steht. Vollkommne Sicherheit werden wir hier erst erlangen, wenn unverdrossene Beobachter sich entschliessen, an demselben Fistelthiere bei constanter Diät das mühevolle Sammeln der Galle während der ganzen Verdauungsperiode durchzusetzen, wobei die Berücksichtigung nicht bloss der gesammten Trockenbestandtheile, sondern auch der einzelnen quan-

1 HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie. S. 308. Berlin 1878.
2 WOLF, Allg. med. Centralztg. für 1869. S. 87.

titativ bestimmbaren Gallenbestandtheile erwünscht wäre, wie sie in einem Falle zuerst HOPPE-SEYLER durchgeführt hat.

Besondrer Betonung werth erscheint mir die aus allen vorliegenden Bestimmungen hervorgehende grosse Veränderlichkeit des Procentgehaltes, welcher in keinem constanten Verhältniss zur Absonderungsgeschwindigkeit steht. So berechnen sich z. B. aus der sehr langen Tabelle über den dritten Hund bei BIDDER und SCHMIDT

für die Absonderungsgeschwindigkeit von 0,7—0,9 Grm. pro Kgr. und Stunde, die Grenzen des Procentgehaltes zu 3,0—8,1
für die Absonderungsgeschwindigkeit von 1,0—1,4 Grm. pro Kgr. und Stunde, die Grenzen des Procentgehaltes zu 3,5—9,5
für die Absonderungsgeschwindigkeit von 1,5—2,2 Grm. pro Kgr. und Stunde, die Grenzen des Procentgehaltes zu 2,2—7,1

Trotz dieser scheinbaren Regellosigkeit führt aufmerksame Durchmusterung einer grösseren Zahl von Versuchstabellen doch zu dem Schlusse, 1. dass während der Verdauung mit der Secretionsgeschwindigkeit in der Regel auch der Procentgehalt steigt, also die Absonderung der festen Theile schneller wächst, als die des Wassers[1]; 2. dass bei längerer Nahrungsentziehung (über 24 Stunden) der Procentgehalt ebenfalls meist in die Höhe geht, weil die Absonderung des Wassers schneller sinkt, als die der festen Bestandtheile.

3. *Einfluss der Art der Nahrungsmittel.*

Bei überreicher, längere Zeit fortgesetzter Fleischdiät steigt sowohl die Absonderungsgeschwindigkeit des Wassers als der festen Bestandtheile über das bei gewöhnlicher Diät erreichte Maximum hinaus (BIDDER-SCHMIDT, WOLF).

So fanden BIDDER und SCHMIDT bei einer Katze, die 93 Stunden hindurch so viel Fleisch erhielt, dass sie während dieser Zeit ein der Hälfte ihres Körpergewichtes gleich kommendes Quantum verschlang, die Ausscheidung pro Kilogramm und

Stunde	Frische Galle	Trockne Galle	Procent-gehalt
1.	2,055	0,172	8,3
2.	1,185	0,0635	5,3
3.	0,929	0,051	5,4

Werthe, welche die in der früheren Durchschnittstabelle für Katzen gegebnen weit übertreffen.

---

1 Die Tabelle HOPPE-SEYLER's macht hier eine Ausnahme.

Im Gegensatze hierzu lässt ausschliessliche Fettdiät die Absonderung in ähnlicher Weise sinken, wie der Hungerzustand.

Nach fünftägiger ausschliesslicher Specknahrung fanden BIDDER und SCHMIDT ebenfalls bei einer Katze pro Kgr. und

Stunde	Frische Galle	Trockne Galle	Procent-gehalt
1.	0,688	0,062	9,0
2.	0,218	0,023	10,5
3.	0,128	0,016	12,5

Die Absonderungsgeschwindigkeit des Wassers ist hier nach Ausweis der Procentziffern in noch stärkerem Grade gesunken, als die der festen Theile.

4. *Einfluss der Resorption des Secretes im Darme auf den Absonderungsvorgang.*

Im Interesse der Besprechung der näheren Absonderungsbedingungen, welche zum grössten Theile an frisch angelegten Fisteln untersucht worden sind, ist hier noch eine bei derartigen Fisteln regelmässig auftretende Erscheinung zu erörtern, welcher man eine besondre Bedeutung bezüglich der Lebersecretion beigelegt hat. Schon aus den zahlreichen Tabellen von BIDDER und SCHMIDT ergiebt sich, dass in den ersten Stunden nach der Fisteloperation, durch welche die gesammte Galle nach aussen abgeleitet wird, die Absonderungsgrösse erheblich heruntergeht. Das Sinken betrifft die festen Bestandtheile in noch höherem Maasse als das Wasser, wie z. B. folgende Reihe (Hund II von BIDDER und SCHMIDT mit temporärer Fistel) lehrt:

Viertel-stunde	Frische Galle	Trockner Rückstand	Procent-gehalt
1.	0,930	0,062	6,6
2.	0,906	0,051	5,6
3.	0,859	0,037	4,3
4.	0,703	0,030	4,2
5.	0,718	0,032	4,2
6.	0,732	0,029	3,9
7.	0,706	0,028	3,9
8.	0,778	0,030	3,8

RÖHRIG[1] beobachtete ebenfalls das Sinken der Absonderungsgeschwindigkeit, aber angeblich mit gleichzeitiger Concentrationszunahme der Flüssigkeit, doch fehlen für letztere bei ihm alle Beweise, da keine Ziffern für den Procentgehalt angegeben sind.

1 RÖHRIG, Wiener med. Jahrb. 1873. Heft 2.

Die Ursache dieser auffälligen Erscheinung sucht SCHIFF[1] in dem Abfluss der Galle nach aussen. Denn bei Hunden mit gleichzeitiger Gallen- und Dünndarmfistel liess sich die Secretionsgeschwindigkeit, wie der Procentgehalt der Galle wieder in die Höhe treiben, wenn in den Darmcanal der Thiere ihr eignes Lebersecret oder Rindsgalle injicirt wurde. Die Secretionssteigerung war bei hinreichend grossen Injectionsmengen (180 Ccm. Ochsengalle bei einem Hunde von 15 Kgr. Gewicht) so anhaltend, dass sie sich in den nächsten Tag hinein erstreckte. Ganz ähnlich wirkte die Einführung gallensaurer Salze sowohl in den Darmcanal als in das Blut. — Bei Hunden, denen eine Blasenfistel ohne Unterbindung des Choledochus angelegt wurde, stieg die Absonderungsgeschwindigkeit, so oft durch Verschliessung der Fistel die Galle zum Uebertritte in den Darmcanal gezwungen wurde. — Bei Meerschweinchen vermehrte sich die nach Anlegung einer Blasenfistel sinkende Absonderung nach Injection von Ochsengalle in den Darmcanal; ihr Gehalt an Pigment wie an Gallensäuren nahm zu. — Die Versuche an Hunden lieferten das gleiche Ergebniss nach künstlicher Obliteration der Pfortader, unter Umständen also, wo die in den Darm gelangende Galle nicht unmittelbar durch Resorption zur Leber gelangen konnte, sondern zunächst in den allgemeinen Kreislauf übergehn musste.

SCHIFF schliesst aus diesen Beobachtungen auf eine Art Kreislauf der Galle. Die in dem Darmcanale resorbirten festen Bestandtheile derselben würden in der Leber theilweise wieder ausgeschieden. Damit gehe eine Steigerung der Absonderungsgeschwindigkeit einher, welche gegentheils sinke, wenn das Secret statt auf natürlichem Wege in den Darmcanal, auf künstlichem Wege nach aussen entleert werde.

Das Thatsächliche der SCHIFF'schen Angaben hat theilweise Bestätigung erfahren. RUTHERFORD und VIGNAL[2] beobachteten bei Hunden wiederholt Steigerung der Secretionsgeschwindigkeit nach Injection von Galle in den Dünndarm. HUPPERT[3] sah nach Einspritzung von glycocholsaurem Natron in das Blut den Gehalt der Galle an Gallensäuren, TARCHANOFF[4] nach Injection von Bilirubin bei Hunden den Pigmentgehalt in die Höhe gehen, ROSENCRANZ die Secretionsgeschwindigkeit wie den Procentgehalt bei Hunden nach Einführung von Galle in den Magen schon in 1/2 Stunde steigen, beide Werthe

1 SCHIFF, Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 598. 1870.
2 RUTHERFORD & VIGNAL, Journ. of anat. and physiol. X. 1876. u. XI. 1877.
3 HUPPERT, Wagner's Arch. d. Heilk. V. 1869.
4 TARCHANOFF, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 329. 1874.

nach 3—4 Stunden ihr Maximum erreichen und dann sehr langsam absinken.[1] Allein mit diesen Beobachtungen ist doch noch nicht erwiesen, dass die in das Blut gelangten Substanzen auch wirklich in das Lebersecret übergehen: möglich, dass sie nur die secernirenden Elemente der Drüse zu erhöhter Thätigkeit veranlassen, ohne selbst ausgeschieden zu werden. Für den Farbstoff ist diese Deutung allerdings kaum zulässig, für die Gallensäuren aber scheint sie nach Beobachtungen von SOCOLOFF[2] die richtige, denn dieser Forscher sah nach Injection von glycocholsaurem Natron in das Blut von Hunden zwar die Absonderungsgeschwindigkeit der Galle, aber nicht ihren Gehalt an festen Theilen steigen; es fand sich in ihr, entsprechend der normalen Zusammensetzung, nur Taurocholsäure, aber nicht die in das Blut eingeführte Glycocholsäure, ein von ROSENCRANZ bestätigtes Resultat. Wie dem auch sei, — in der That scheint das Sinken der Gallenabsonderung bei frisch angelegter Fistel zum Theil auf der Entfernung der Galle aus dem Organismus zu beruhen, mit welcher ein die Secretion steigerndes Moment fortfällt.

III. Abhängigkeit der Absonderung von dem Blutstrom in der Leber.

1. Verhalten des Leberblutstromes.

Die eigenartigen und verwickelten Verhältnisse der Lebercirculation haben uns einen vollen Einblick in ihre Bedingungen noch nicht gestattet. Theils nach allgemeinen Grundsätzen, theils nach vorliegenden experimentellen Erfahrungen lässt sich aber doch Einiges darüber aussagen.

Die lebendige Kraft, mit welcher das Blut in die Pfortader einströmt, hängt, abgesehen von dem selbstverständlichen Einflusse des Aortendruckes, wesentlich von den Widerständen ab, welche dasselbe in den Bahnen der kleinen Arterien und der Capillaren ihres Wurzelgebietes findet. Die Grösse dieser Widerstände ist aber erheblichen Schwankungen unterworfen je nach dem Grade der Enge oder der Weite, welche jene Gefässe unter verschiedenen Umständen annehmen. Dass sie zu Zeiten hochgradiger Erweiterung fähig sind, zeigt am Schlagendsten die von CL. BERNARD entdeckte und sehr ausgeprägte Röthung des Blutes in den Venen des Magens, des Pankreas, der Milz u. s. f. während der Verdauung. Hochgradige

1 ROSENCRANZ, Würzburger Verh. N. F. XIII. S. 218. 1879.
2 SOCOLOFF, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 166. 1875.

Verengerung dagegen ruft bekanntlich jede Reizung des Splanchnicus hervor. Genauere Aufschlüsse über den Einfluss dieses Wechsels auf den Pfortaderstrom geben Versuche von v. BASCH[1]. Bei Reizung des Splanchnicus nimmt vorübergehend der Druck wie die Stromgeschwindigkeit in der Pfortader zu, weil die Gefässe ihres Wurzelgebietes bei ihrer Zusammenziehung ihren Inhalt in dieselbe entleeren. Kurze Zeit darauf sinken beide Grössen unter ihren ursprünglichen Werth, denn die Verengerung der die Pfortader speisenden Arterien steigert die Widerstände für den Zustrom des Blutes zu derselben, unter Umständen so erheblich, dass die Stromquelle ganz versiegt. Nach aufgehobener Reizung gehen Druck und Stromgeschwindigkeit wieder in die Höhe, und zwar zunächst über den anfänglichen Normalwerth hinaus, was wohl auf eine durch die voraufgegangene anhaltende Contraction vorübergehend gesteigerte Dehnbarkeit der Wandung der Zuflussarterien hindeutet.

Neben diesem Wechsel der Innervation gewinnen noch andere Momente einen Einfluss auf die Triebkraft des Pfortaderblutstromes: peristaltische Bewegungen der Eingeweide, indem sie das Blut der Darmwandungen in die Venen hinüberwerfen, und Athembewegungen, sofern jede Einathmung durch Steigerung des intraabdominalen Druckes den Pfortaderstrom beschleunigt.

Ausser diesen Schwankungen der Triebkräfte wird aber die Blutbewegung in der Pfortader auch beeinflusst durch Aenderungen der stromabwärts liegenden Widerstände.

Jenseits der Leber sind diese offenbar nur von geringer Grösse. Ja, der negative Druck, unter welchem das Blut in dem Brusttheile der untern Hohlvene steht, wird sich als Saugkraft für die nahe der Brust einmündenden Lebervenen geltend machen, in um so stärkerem Maasse, je tiefer sein Werth unter Null sinkt. Die Inspiration, welche bekanntlich den negativen Werth des Druckes in den intrapectoralen Venen steigert, muss deshalb die Ansaugung verstärken, für welche die Verhältnisse um so günstiger liegen, als die Lebervenen bei der Anlöthung ihrer Wandung an das steife Lebergewebe mit stets offen klaffender Lichtung die Wand der untern Hohlvene durchbohren.

In der Leber selbst findet das Pfortaderblut innerhalb ihrer Läppchen eine ungemein breite capilläre Strombahn; denn bei der ausserordentlich grossen Zahl der intralobulären Capillaren ist der Gesammtquerschnitt des Capillargebietes ein sehr bedeutender. Die

---

1 v. BASCH, Arbeiten d. physiol. Anst. zu Leipzig. 1875.

Widerstände innerhalb dieses Gebietes dürften bei der Steifheit des Lebergewebes kaum sehr erheblichen Schwankungen unterliegen, aber vielleicht doch mit den Verdauungszuständen veränderlich sein. Denn nach Beobachtungen von Bidder und Schmidt[1] nimmt das Gewicht der Leber während der Verdauung zu, am meisten um die 12. bis 15. Stunde nach der Fütterung. Wenn diese Schwellung, wie mikroskopische Bilder lehren, nicht blos von vermehrter Blutzufuhr, sondern auch von Volumsvergrösserung der Zellen herrührt, ist es denkbar, dass durch Turgescenz der letzteren ein Druck auf die allseitig von ihnen umgebenen Capillaren ausgeübt wird, welcher die letzteren verengt und dadurch die Stromwiderstände steigert. Künftige Beobachtungen werden diese Frage zu berücksichtigen haben, für welche ein directer Entscheid bis jetzt nicht vorliegt.

Direct nachgewiesen dagegen ist die Veränderlichkeit des Stromwiderstandes in dem Bezirke der interlobulären Pfortaderzweige. Da diese in nächster Nachbarschaft der interlobulären Verzweigungen der Leberarterie und der Gallengänge verlaufen, allesammt eingebettet in spärliches Bindegewebe, umgeben von dem unnachgiebigen Leberparenchym, lässt sich von vornherein annehmen, dass der Widerstand für das Blut in den Pfortaderästen bedingt sein müsse durch den Füllungs- und Spannungsgrad der ihnen benachbarten Flüssigkeit führenden Canäle, der Arterien wie der Gallengänge. Diese Voraussetzung wird durch hydraulische Versuche von Betz[2] und von Gad[3] bestätigt. Beide leiteten an ausgeschnittenen Lebern in die Leberarterie und in die Pfortader Flüssigkeit, der erstere eine concentrirte Gummilösung, der zweite eine 0,5procentige Kochsalzlösung, welche sie aus der Lebervene wieder auffingen, und bestimmten die Durchflussmengen durch das eine jener beiden Gefässe, während das andre stromfrei oder ebenfalls durchströmt war. Betz sah, dass der Strom in der Leberarterie durch einen gleichzeitigen in der Pfortader beschränkt wurde, um so mehr, je höher der Druck in der letzteren, und Gad umgekehrt, dass der Strom in der Pfortader unter einem gleichzeitigen in der Arterie litt. Eine ähnliche Beengung des Pfortaderstromes erwächst nach Betz aus einer Anfüllung der Gallengänge, mit der Ausdehnung derselben steigend.

Was das Verhältniss der Blutmengen anlangt, welche die Arterie

---

1 Bidder & Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 153. Mitau und Leipzig 1852.

2 Wladimir Betz, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Mathem.-phys. Cl. 1866. 22. Mai.

3 J. Gad, Studien über die Beziehungen des Blutstromes in der Pfortader zum Blutstrome in der Leberarterie. Diss. Berlin 1873.

und die Pfortader durch die Leber führen, so würde unbedenklich die unvergleichlich grössere Weite der letzteren (ihr Querschnitt übertrifft den der Vene nach BETZ um das Fünfundzwanzigfache) sie als die ganz überwiegende Blutquelle für die Leber charakterisiren, wenn nicht das Blut in der Arterie unter viel höherem Drucke stände, — vielleicht die Ursache einer viel grösseren Geschwindigkeit. Allein man darf nicht übersehen, dass das Arterienblut viel höhere Widerstände zu überwinden hat, dem doppelten vor ihm liegenden Capillarnetze entspringend, welche die Geschwindigkeit herabmindern müssen. In wie hohem Grade dies geschieht, lehren die BETZ'schen Beobachtungen. Bei gleichem Einflussdrucke für beide Gefässe (von 400 Mm. Gummilösung) trieb er auf dem Pfortaderwege die 61fache Flüssigkeitsmenge, wie auf dem Arterienwege, durch die Leber, wenn der Strom nur durch das eine oder durch das andere dieser Gefässe ging, und in andern Versuchen die 67fache[1] Menge, wenn beide Gefässe gleichzeitig durchströmt wurden. Selbst wenn der Einflussdruck für die Arterie auf 850 Mm. erhöht wurde, ging durch die Pfortader noch immer die 48fache Flüssigkeitsmenge. Danach darf man mit Sicherheit annehmen, dass trotz des hohen Druckes in der Arterie doch ihre Blutspende an die Leber der von der Pfortader gelieferten um sehr Erhebliches nachsteht.

Nach diesen Erörterungen ergiebt sich für den Blutstrom in der Leber etwa Folgendes:

1. Die hauptsächlichste Versorgung derselben geschieht durch die Pfortader.

2. Die Triebkraft für ihren Blutstrom wird, abgesehen von dem Aortendrucke, beherrscht

   a) durch den Thätigkeitsgrad des Nv. splanchnicus;
   b) durch die Darmbewegungen;
   c) durch die Athembewegungen, da jede Inspiration
      α) dem Blute in der V. portae eine Beschleunigung ertheilt,
      β) die Ansaugung des Lebervenenblutes erhöht.

3. Die Spannung des Inhaltes der interlobulären Arterien und Gallengänge übt einen merklichen Einfluss auf den Pfortaderstrom aus, sofern dieser eine mit dem Ausdehnungsgrade jener Canäle wachsende Hemmung erfährt.

4. Der Strom der Leberarterie, dem Pfortaderblutstrome unter allen Umständen weit nachstehend, schwillt an, wenn der letztere heruntergeht.

---

1 Beide Zahlen sind nicht mit einander vergleichbar, weil es sich um verschiedene Lebern handelt.

Sinkt der Blutgehalt und damit der Druck in der Pfortader auf ein Minimum, wie nach Unterbindung derselben, so tritt ein Rückstau von Blut durch die Lebervene in das Capillargebiet der Leber ein (COHNHEIM und LITTEN[1], CL. BERNARD[2]), der aber für die dauernde Unterhaltung der Gallenabsonderung nicht ausreicht.

2. *Einfluss des Blutstromes in der Leber auf die Gallenabsonderung.*

Leicht zu bestätigende Erfahrungen lehren, dass die Gallenabsonderung zwar noch bei sehr geringen Werthen des Blutdruckes fortbesteht, aber trotzdem mit Veränderungen des Blutstromes innerhalb gewisser Grenzen entsprechende Veränderungen erfährt. Wenn man bei Hunden, denen Fisteln gleichzeitig der Gallenblase und der Harnleiter angelegt worden sind, den Blutdruck durch starke Blutentziehungen oder durch Halsmarksdurchschneidung heruntersetzt, sieht man oft genug die Nierenabsonderung aufhören, die Leberabsonderung fortdauern. Gleichwohl steht letztere in unverkennbarer Abhängigkeit von dem Blutstrome, wie folgende Thatsachen beweisen.

A) Blutentziehungen.

Nach starken Blutentziehungen sinkt die Absonderungsgeschwindigkeit der Galle[3]), — während gleichzeitig ihr Gehalt an festen Theilen steigt.

Ich muss ausdrücklich hervorheben, dass es erforderlich ist, die Blutentziehung bis zu einer sehr bedeutenden Erniedrigung des Aortendruckes zu treiben, wenn der Einfluss auf die Gallenabsonderung deutlich hervortreten soll; in einer meiner Beobachtungen sank in Folge starken Aderlasses der Carotidendruck von 103 Mm. auf 55 Mm., ohne dass die Secretionsgeschwindigkeit der Galle sich gemindert hätte.

B) Mechanische Hemmung der Lebercirculation.

1. Verminderung des Capillardruckes in der Leber durch Schliessung einer Anzahl von Wurzeln der Pfortader setzt die Absonderung herab (KÖRNER und STRUBE).

Zu gleichem Resultate führt, wenn man an einem einzelnen Leberlappen experimentirt,

α) Schliessung des zu demselben tretenden Pfortaderzweiges, während der entsprechende Arterienzweig offen bleibt, —

---

1 COHNHEIM & LITTEN, Arch. f. pathol. Anat. LXVII. S. 153. 1876.

2 CL. BERNARD, Leçons sur le diabéte. p. 341. Paris 1877.

3 KÖRNER & STRUBE, Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. II. S. 101. 1863. — RÖHRIG, Wiener med. Jahrb. II. S. 7. 1873.

wodurch natürlich der intralobuläre Capillardruck erheblich vermindert wird,

β) Verengerung des betreffenden Pfortaderzweiges, während die begleitende Arterie geschlossen ist.[1]

Bei Verschliessung des ganzen Pfortaderstammes sahen Röhrig wie Asp bedeutende Verlangsamung der Absonderung, die sich nach Wiedereröffnung nur allmählich wieder herstellt; doch lassen derartige Beobachtungen sich nur kurze Zeit fortsetzen, weil die Thiere bald zu Grunde gehen. Deshalb stellte Asp seine ausführlichen Versuche nur an einem Lappen der Kaninchenleber mit den zugehörigen Gefässen an. Bei geschlossener Arterie gelang es ihm, durch hinreichende Verengerung des den Lappen speisenden Pfortaderzweiges die Absonderung wesentlich sinken, beim Freigeben des Blutstromes dieselbe wieder steigen zu sehn, z. B.

Zeit des Auffangens	Galle in 10	Procentgehalt	Pfortaderast
0—10′	1,40	1,78	offen
30′—50′	1,60	1,60	wenig verengt
50′—110′	0,45	1,79	stark verengt
110′—140′	1,40	1,87	offen
200′	0,30	1,53	verengt
226′	0,88	1,55	offen

2. Aber auch Verengerung der V. cava adscendens, welche nothwendig den Druck in den Lebercapillaren steigert, während die Stromgeschwindigkeit heruntergeht, hat Verlangsamung der Absonderung zur Folge.[2]

C) Rückenmarksreizung.

Reizung des Rückenmarkes, sei es direct[3] durch Inductionsströme, sei es indirect durch electrische Erregung sensibler Nerven[4], sei es durch Strychnininjection[5] führt zu Verminderung der Gallenabsonderung, weil durch jene Eingriffe Verengerung der Eingeweidearterien und somit Herabsetzung des Pfortaderblutstromes erzielt wird. Der Verminderung des Gallenausflusses geht oft eine kurze Beschleunigung voraus. Hat die Reizung und mit ihr die Verengerung der die Pfortader speisenden Arterien lange gewährt, so steigt nach Beendigung derselben die Gallenabsonderung nur sehr langsam wieder

1 Asp, Arbeiten d. physiol. Anst. zu Leipzig aus dem Jahre 1873.
2 Röhrig, Wiener med. Jahrb. II. 1873. S. 5 des Sep.-Abdr.
3 J. Lichtheim, Ueber den Einfluss der Rückenmarksreizung auf die Gallenabsonderung. Diss. S. 11. Berlin 1867. — R. Heidenhain, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau. IV. S. 226. 1868.
4 R. Heidenhain, Ebenda. — Röhrig in der oft citirten Arbeit. — J. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 151. 1874.
5 Noch nicht veröffentlichte Beobachtungen von mir.

an, offenbar weil unter der andauernden ungenügenden Blutversorgung der secretorische Apparat der Leber gelitten hat und sich nur allmählich wieder erholt.

Bei derartigen Beobachtungen über die Schwankungen der Absonderungsgeschwindigkeit in kürzeren Zeiträumen ist es nothwendig, den Gallenausfluss möglichst unabhängig von den contractilen Elementen der Gallenwege zu machen; ihre Einwirkung lässt sich, wenn auch nicht beseitigen, so doch vermindern, wenn man die Gallenfistel nicht an der Gallenblase, sondern an dem Duct. choledochus nach Verschliessung des Duct. cysticus anlegt. Es ist ferner erforderlich, die Aenderungen der Ausflussgeschwindigkeit genauer, als durch Wägung des Secretes zu verfolgen, weil bei dieser Bestimmungsweise die Galle doch mindestens 10 bis 15 Minuten hindurch aufgefangen werden muss, um genügende Quantitäten zu erhalten. Man beobachtet am Besten das Vorrücken der Gallensäule in einer mit der Fistel in Verbindung stehenden horizontalen und in Millimeter getheilten dünnen Glasröhre, oder man lässt nach Röhrig die Galle aus der Fistelcanüle austropfen und bestimmt die zwischen je 2 Tropfen verfliessende Zeit.

Dass der Grund der Verminderung der Absonderung bei den obigen Eingriffen in der Verengerung der Eingeweidearterien und der durch sie herbeigeführten Anämie des Pfortadergebietes liegt, geht schon mit Sicherheit aus dem zeitlichen Zusammenfallen des geringsten Werthes der Absonderungsgeschwindigkeit mit dem höchsten Werthe des Aortendruckes hervor [1], welcher ja bekanntlich bei Reizung des Halsmarkes oder der sensiblen Nerven, wie bei Strychnin-Injection in Folge hochgradiger Verengerung der meisten Arterien steigt. — Nicht in demselben Maasse klar liegt die Ursache der oft, namentlich bei sensibler Reizung auftretenden primären Beschleunigung des Gallenausflusses. Sie tritt am stärksten ein, wenn die Gallenwege durch Secret ausgedehnt sind, was man leicht dadurch erreichen kann, dass man die horizontale Glasröhre, in welcher die Geschwindigkeit des Gallenstromes bestimmt wird, mehr oder weniger über das Niveau der Fistel erhebt, um die Gallenwege unter einen dieser Erhebung entsprechenden Druck zu setzen. Da die Grösse der primären Beschleunigung des Ausflusses mit der Höhe dieses Druckes, also dem Ausdehnungsgrade der Gallenwege wächst, handelt es sich offenbar bei jener anfänglichen Steigerung der Ausflussgeschwindigkeit nicht sowohl um eine stärkere Bethätigung der Absonderung, als um eine mechanische Austreibung des in den Gallenwegen gestauten Secretes durch die in ihren Wandungen gelegnen contractilen Elemente.

Auf Gefässverengerung und Unterbrechung des Blutstromes ist es auch wahrscheinlich zu beziehen, wenn Pflüger [2] bei minutenlanger Durchleitung starker electrischer Schläge durch die Leber die Absonderung aufhören oder sich verlangsamen und diese Verzögerung längere Zeit nach der Reizung fortbestehen sah. Doch spielt dabei möglicher Weise auch eine directe Insultation der Leberzellen durch die Inductionsströme mit,

1 Kube & Szostakowski, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau. IV. S. 240. 1868.
2 Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 192. 1869.

wie ja letztere bei hinreichender Intensität auch die Bewegungen amöboider Zellen auf längere Zeit zu unterbrechen im Stande sind.

J. Ranke[1] sah bei Kaninchen die Gallenabsonderung sinken, wenn er ihre Hinterextremitäten durch hindurchgeleitete Inductionsströme tetanisirte; er glaubt in der Abnahme der Secretion eine Folge vermehrter Blutfülle der thätigen Muskeln zu sehen, welche auf Kosten des Pfortadergebietes sich herstelle. Allein es liegt viel näher, an eine reflectorische Verengerung der Abdominalgefässe zu denken, welche ja bei jeder starken sensibeln Reizung eintritt und ganz nothwendig auch bei Ranke's Versuchen vorhanden war.

D) Durchschneidung des Rückenmarkes.

Durchschneidung des Rückenmarkes in seinem Halstheile hat bekanntlich hochgradige Herabsetzung des Druckes und der Stromgeschwindigkeit in dem gesammten Gefässsysteme zur Folge. Hand in Hand damit geht ein erhebliches Sinken der Gallenabsonderung[2], welche schliesslich vollständig stockt.

E) Trennung der Nv. splanchnici.

Diese Operation bedingt Lähmung der Unterleibsgefässe, welche bei Kaninchen eine sehr bedeutende, bei Hunden eine minder bedeutende Verminderung des arteriellen Druckes im Gefolge hat. Bei letzteren Thieren steigt einige Minuten nach der Durchschneidung jener Nerven die Absonderungsgeschwindigkeit der Galle erheblich und auf längere Dauer an. Die offenbare Ursache liegt in der Erweiterung der die Pfortaderwurzeln speisenden Arterien, in Folge deren Druck und Stromgeschwindigkeit im Gefässgebiete der letzteren wachsen.

Da die Beobachtungen über die Folgen der Splanchnicus-Trennung noch nicht von mir veröffentlicht sind, mögen hier einige Versuchsbeispiele Platz finden. Object der Untersuchung waren curarisirte Hunde. Die Gallenmengen wurden dadurch bestimmt, dass mit der Blase eine horizontale, in Mm. getheilte Glasröhre in Verbindung gesetzt war, in der das Vorrücken der Gallensäule von Minute zu Minute beobachtet wurde.

Vers. I. Die Gallensäule rückte in den einzelnen auf einander folgenden Minuten vor

1. Vor der Trennung der Splanchnici um 19—23—16—20—17—21—17—15—15—15—15—16—20—13—17—17—15—21—19—20 Mm. — Der Carotidendruck schwankte zwischen 64 und 85 Mm.

---

1 J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. S. 101 u. fg. Leipzig 1871.

2 Asp, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873. S. 89.

2. Unmittelbar darauf nach Durchreissung der Splanchnici: 7—21—20—27—28—28—27—31—28—24—25—22—23. — Der Carotidendruck sank auf 40—45 Mm.

Vers. II. Vor der Trennung der Splanchnici: 6—4—3—4—3—6—6—11—9—14—8—3—3—10. — Gleichzeitiger Carotidendruck 160—175 Mm.

Nach derselben: 6—6—6—5—7—3—25—32—25—32—33—27—35—35—35—38—32—30—35—40. — Der Carotidendruck sank von 170 auf 110—120.

Bei Kaninchen beobachtete schon J. Munk eine, wenngleich sehr geringgradige, Steigerung der Absonderung nach Trennung der Splanchnici.

F) Reizung der Splanchnici.

Sie hat, ganz wie die Rückenmarksreizung, nach kurz vorübergehender Beschleunigung erhebliche Verlangsamung des Gallenausflusses im Gefolge[1], offenbar Dank der Herabsetzung des Druckes und der Geschwindigkeit des Pfortaderstromes.

G) Hochgradige Steigerung des Pfortaderdruckes durch Bluttransfusion.

Alle soeben aufgeführten Thatsachen weisen darauf hin, dass wenigstens innerhalb gewisser Grenzen mit Verminderung der Blutzufuhr zur Leber die Secretionsgeschwindigkeit der Galle abnimmt, mit Steigerung der Blutzufuhr in die Höhe geht. Doch giebt es für die Steigerung eine Grenze, welche ohne Gefährdung des secretorischen Apparates nicht überschritten werden darf. Um Druck und Stromgeschwindigkeit in der Pfortader höher zu treiben, als es bei den obigen Beobachtungen geschehen war, transfundirte ich in eine Milzvene Blut unter mittlerem arteriellem Drucke, entweder direct, indem ich die Carotis eines Hundes mit der Milzvene eines zweiten verband, oder indirect, indem ich defibrinirtes auf Körpertemperatur erwärmtes Hundeblut aus einem Druckgefässe unter einem Drucke von 100 Mm. Quecksilber überleitete. Die Gallenabsonderung sinkt, wenn die übergeleitete Menge nicht zu gering ist, schnell auf einen sehr niedrigen Werth, auch dann, wenn die Transfusion von Thier zu Thier bei starker Dyspnoe des Blutspenders geschieht, so dass das übergeleitete Blut nicht die Eigenschaften des arteriellen besitzt. Zu hoher Druck in der Pfortader hemmt also den Gallenausfluss. Wird darauf aus der Pfortader Blut entzogen, so steigt die Absonderung nicht sofort, sondern nur sehr allmählich wieder an.

Die unter den obigen Bedingungen auftretende Hemmung beruht auf den mechanischen Verhältnissen des Blutstromes in der Leber.

---

1 J. Munk, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 160. 1874.

Werden unter ungewohnt hohem Drucke die interlobulären Pfortaderäste erheblich über das normale Maass ausgedehnt, so comprimiren sie die neben ihnen verlaufenden interlobulären Gallencanäle und verhindern dadurch den Abfluss des Secretes. Dazu kommt aber eine noch nach dem Tode an mikroskopischen Schnitten nachweisbare starke Dilatation der intralobulären Blutcapillaren, welche die Leberzellen zusammenpresst und dadurch in ihrer Thätigkeit so erheblich stört, dass sie nach Entlastung des hyperämischen Organes durch Blutentziehung erst nach längerer Zeit wieder in früherer Weise leistungsfähig werden.

IV. Der Secretionsdruck der Galle.

Der Parallelismus, welcher innerhalb gewisser Grenzen zwischen dem Drucke und der Stromgeschwindigkeit innerhalb des Pfortadergebietes einerseits, der Absonderungsgeschwindigkeit der Galle andrerseits besteht, legt die Annahme nahe, dass die wesentliche Triebkraft für die Flüssigkeitsabsonderung der Leber in dem intralobulären Capillardrucke zu suchen sei.

Freilich sind die anatomischen Verhältnisse einer solchen Folgerung von vornherein nicht günstig. Denn ehe Wasser aus den Blutcapillaren in die Gallencapillaren zu gelangen im Stande ist, muss dasselbe die pericapillären Lymphräume und die Leberzellen durchsetzen, um an der Oberfläche der letzteren an enge begrenzten Stellen, nämlich an den schmalen Berührungszonen der Leberzellen mit den Gallenwegen, in die letzteren überzugehen. Eine mechanische Filtration auf so verwickelten Wegen scheint schwer verständlich.

Vergleichende Messungen des Druckes in den Gallenwegen der secernirenden Leber und in der Pfortader unterstützen jene Zweifel und widerlegen jene Vermuthung auf das Bündigste.

Die Druckhöhe, bis zu welcher in einer mit den Gallenwegen in Verbindung stehenden verticalen Glasröhre die Galle ansteigt, bestimmten Friedländer und Barisch[1] bei Meerschweinchen zu 184 bis 212 Mm. oder rund 200 Mm.

Die Gallensäule steigt in der Glasröhre mit abnehmender Geschwindigkeit bis zu jenem Maximo, d. h. also, so lange der Druck in den Gallenwegen noch niedrig ist, fliesst aus denselben in der Zeiteinheit weniger Galle aus, als wenn der Druck in den Gallenwegen bereits höhere Werthe erreicht hat. Macht man mehrere

1 Friedländer & Barisch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 659.

Druckbestimmungen hinter einander, so fallen die späteren Werthe in der Regel geringer aus als die früheren, was darauf hinzudeuten scheint, dass die Secretion unter dem Einflusse des auf den Zellen lastenden Gallendruckes allmählich erlahmt.

Die maximale Steighöhe des Secretes giebt, wie schon bei Gelegenheit des Speicheldruckes ausführlich besprochen worden, keineswegs ein Maass für die Grösse der Secretionskraft. Sie bezeichnet vielmehr nur denjenigen Druckwerth, bei welchem in jedem Augenblicke so viel Flüssigkeit secernirt wird, als in den ableitenden Gallenwegen durch Filtration resp. Resorption nach Aussen befördert wird. Ueber den Vorgang der Resorption wird später noch ausführlicher gehandelt werden.

Der geringe Werth des „Secretionsdruckes" macht es verständlich, dass in pathologischen Fällen verhältnissmässig unbedeutende Widerstände für den Abfluss der Galle aus dem Choledochus in den Darm genügen, um Gallenstauung, Gallenresorption und in Folge derselben Gelbsucht herbeizuführen.

Die Druckwerthe für das Pfortaderblut fand Basch[1] bei einer Reihe von Beobachtungen an Hunden mit durchschnittenen Nv. splanchnicis[2] in den Grenzen von 7 bis 16 Mm. Quecksilber (= 91 bis 208 Mm. Gallenhöhe, wenn ich das specifische Gewicht der Galle gleich dem des Wassers setze) schwankend. Es erreichen also die Ziffern des Pfortaderdruckes beim Hunde kaum die Zahlen des Gallendruckes bei Meerschweinchen.

Gleichzeitige Messungen des Gallendruckes und des Druckes in einem Zweige der V. mesenterica superior[3] bei Hunden ergaben mir als constantes Resultat, dass der Gallendruck den Pfortaderdruck stets um Erhebliches übertrifft.

Bei einer Reihe von Hunden fand ich

	Gallendrück	Druck in der V. mesent. sup.
1.	220 Mm. kohlens. Natron	90 Mm. kohlens. Natron
2.	175 „ „ „	67 „ „ „
3.	204 „ „ „	90 „ „ „
4.	110 „ „ „	50 „ „ „
5.	180 „ „ „	65 „ „ „

Unter diesen Umständen wird es unstatthaft, die Secretion des Wassers in der Leber als mechanische Folge des Blutdruckes, also

1 S. Basch, Arbeiten d. physiol. Inst. zu Leipzig. 1875. S. 27.

2 Es ist zwar nicht ausdrücklich bemerkt, dass die Nv. splanchnici durchschnitten waren; aber da an denselben Reizversuche mit gleichzeitiger Messung des Blutdruckes angestellt wurden, ist die vorgängige Durchschneidung mit Sicherheit vorauszusetzen, da ja sonst bei der hohen Sensibilität dieser Nerven reflectorische Drucksteigerung unvermeidlich gewesen wäre.

3 In noch nicht weiter veröffentlichten Versuchen, die von mir in Verbindung mit den Studirenden v. Ferentheil, Kreszinski, Werner, Musiel angestellt worden sind.

als blosse Filtration anzusehen. Der Blutdruck muss ja natürlich in den intralobulären Blutcapillaren noch geringer sein, als im Stamme der Pfortader, also auch geringer als der Druck in den Gallenwegen. Die Gallenabsonderung kann unmöglich ein blosser physikalischer Filtrationsvorgang sein, zu welchem sie die innerhalb gewisser Grenzen stattfindende Abhängigkeit der Secretion von dem Blutstrome in der Pfortader zu stempeln schien.

Wenn aber die Secretionskraft nicht von dem Blutdrucke abgeleitet werden kann, so bleibt Nichts übrig, als ihre Quelle in einer activen Thätigkeit der Leberzellen zu suchen, die hier freilich ebenso wenig genauer definirt werden kann, wie die secretorische Thätigkeit der Zellen in den früher besprochenen Drüsen.

V. Einfluss des Nervensystems auf die Absonderung.

Steht jene secretorische Thätigkeit der Zellen unter unmittelbarem Einflusse des Nervensystems?

Alle bisher bekannten Thatsachen führen zu einer negativen Antwort auf jene Frage. Denn es ist weder gelungen, durch Trennung sämmtlicher von aussen zur Leber tretenden Nerven[1] die Gallenabsonderung aufzuheben, — was ja bei den Speicheldrüsen geschieht, — noch durch Reizung irgend welcher jener Nerven die stockende Absonderung ins Leben zu rufen oder die vorhandene zu beschleunigen. An Bestrebungen nach dieser Richtung hin hat es nicht gefehlt. Sie haben aber nur zur Erkenntniss der oben bereits besprochenen vasomotorischen Einflüsse der Centralorgane resp. des Splanchnicus oder zur Aufdeckung nebensächlicher Erscheinungen geführt, die in keiner unmittelbaren Beziehung zur Absonderung stehen.

Dahin gehört die Thatsache[2], dass nach Durchschneidung beider Vagi die aus einer Blasenfistel ausfliessende Gallenmenge erheblich sinkt. Die Veranlassung dazu liegt nur in der durch jene Operation hervorgerufenen Aenderung der Athemzüge, welche an Zahl bekanntlich ab-, an Tiefe zunehmen. Für diesen lediglich indirecten Zusammenhang sprechen folgende Umstände: 1. Einseitige Vagustrennung ändert die Gallenmenge nur dann, wenn die Athemfrequenz sinkt, was bekanntlich nicht immer der Fall ist. 2. Stellt man nach Trennung der Vagi durch künstliche Lufteinblasungen die ursprüngliche Athmungsziffer wieder her, so steigt auch die Gallenmenge wieder in die Höhe. 3. Trennung der Vagi dicht unter dem Zwerchfelle lässt, wie die Athemfolge, so auch die Gallenmenge

---

1 Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 192. 1868.
2 R. Heidenhain, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau. II. S. 82. 1863.

unbeeinflusst. 4. Reizung der Vagi an derselben Stelle hat keine merkliche Einwirkung auf die Gallenmenge. — Der Einfluss der Athmung ist in erster Linie auf die Austreibung des in den Gallenwegen bereits vorhandenen fertig gebildeten Secretes zu beziehen: jede Drucksteigerung in der Abdominalhöhle, durch Zwerchfellscontraction herbeigeführt, presst ein gewisses Quantum Galle aus den Gallenwegen. Gleichzeitig wird aber durch jede Inspiration (s. oben) der Blutstrom in der Leber beschleunigt, was von Einfluss auf die Absonderungsmenge sein mag.

Cl. Bernard's bekannte Entdeckung der Folgen, welche Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels für die Zuckerbildung in der Leber ausübt, gab Veranlassung zu Versuchen über etwaige Aenderungen der Gallenbildung durch die Piqûre. A. Freundt und L. Graupe [1] fanden keinen Unterschied zwischen den Gallenquantitäten normaler und künstlich diabetisch gemachter Meerschweinchen, Naunyn [2] dagegen beobachtete bei Kaninchen nach dem Stiche kurzen Stillstand (5—10 Min.) der Secretion, auf welchen erneute, aber doch stark verlangsamte Absonderung folgte. Der Stillstand beruht ohne Zweifel auf vorübergehender Gefässverengerung der Arterien des Pfortadergebietes in Folge der mechanischen Reizung der Medulla; die Ursache der Herabsetzung beim Wiederbeginn lässt sich ohne Berücksichtigung sonstiger Nebenumstände, wie der Athmungsziffer, des Blutdruckes u. s. f. nicht angeben.

Wenn nun ein Einfluss der von aussen an die Leber tretenden Nerven auf die secernirenden Zellen nicht erweislich ist, so liegt die Frage nahe, ob innerhalb der Leber secretorische, wie innerhalb des Herzens motorische, Centra anzunehmen seien, von denen die Thätigkeit der Zellen abhängt, — eine von Pflüger vertheidigte Anschauung, — oder ob die Leberzellen unabhängig von jedem Nerveneinflusse ihrer absondernden Function vorstehen. Eine Antwort muss zukünftiger Forschung überlassen bleiben.

VI. Ursachen der Steigerung der Absonderung während der Verdauung.

Die in den letzten Abschnitten mitgetheilten Thatsachen geben einige Anhaltspuncte zur Beurtheilung der Frage, durch welche Ursachen wohl die Steigerung der Secretion während der Verdauung herbeigeführt werde. Eine solche tritt erstens (s. oben Drittes Capitel, II, 2) unmittelbar nach der Speiseaufnahme, zweitens zwischen der 12. bis 16. Verdauungsstunde auf. Die erstere Steigerung beginnt bald nach Anfüllung des Magens. Bidder und Schmidt [3] sahen bei Hunden mit permanenten Fisteln die Darreichung von Wasser,

1 R. Heidenhain, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau. II. S. 69. 1868.
2 Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. III. S. 24. 1874.
3 Bidder & Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 166. Mitau und Leipzig 1852.

RÖHRIG[1] die Injection von Wasser in den Darm von schnellem Wachsthum der Absonderung begleitet. ZAWILSKI[2] bemerkte bei Kaninchen mit frisch angelegten Fisteln, wenn ihre Absonderung im Sinken begriffen war, sofortige Steigerung nicht blos der Absonderungsgeschwindigkeit, sondern auch des Gehaltes des Secretes an festen Bestandtheilen, wenn in kurzen Zwischenräumen (1—2 Minuten) kleine Mengen von Wasser in den Magen injicirt wurden. Bei allen diesen Beobachtungen handelt es sich in erster Linie nicht um Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes. Denn einerseits hat directe Einführung von Wasser in den Kreislauf keine wesentliche Steigerung zur Folge (KÖRNER und STRUBE[3], RÖHRIG[4]), andrerseits bewirkt nach Wahrnehmungen von BIDDER und SCHMIDT auch Zufuhr von festen Speisen (Fleisch) in den Magen sofortige Secretionsbeschleunigung. Es muss demnach ein durch die Einwirkung der Ingesta auf die Magenschleimhaut hervorgerufener Reflexact vorliegen, der, da wir secretorische Nerven nicht kennen, auf die Gefässinnervation zu beziehen ist. Anfüllung des Magens hat bekanntlich reflectorische Erweiterung seiner Gefässe zur Folge: mit derselben verbindet sich in erster Linie Steigerung des Pfortaderblutstromes, in zweiter Linie Steigerung der Absonderung.

Die zweite Secretionsbeschleunigung fällt in eine Zeit, zu welcher bei Hunden nach reichlicher Fütterung der Magen sich der Hauptsache nach entleert hat und Verdauung wie Absorption im Dünndarme im vollen Gange sind. Hier wird die reflectorische Erweiterung der Darmgefässe von Einfluss auf die Absonderung sein, welche auf der Höhe der Darmverdauung so bedeutend wird, dass die Venen des Dünndarmes, des Pankreas — beiläufig nach wiederholten Beobachtungen von mir auch die der Milz — helles Blut führen.

Zu dieser Begünstigung der Absonderung durch Erweiterung der Pfortaderquellen tritt aber wahrscheinlich noch eine unmittelbare Einwirkung gewisser aus dem Darme resorbirter Substanzen auf die secernirenden Apparate der Leber, welche deren Thätigkeit steigert. Sicher ist es ja, dass Resorption von Galle im Darme oder Injection

---

1 RÖHRIG, Wiener med. Jahrb. II. S. 7 u. 8. 1873.

2 ZAWILSKI, Krakauer Wochenschr. 1877. No. 10. — Hofmann & Schwalbe's Jahresber. 1877. S. 219. Ref. NAWROCKI.

3 KÖRNER & STRUBE, Studien d. physiol. Instituts zu Breslau II. S. 94. 1863.

4 RÖHRIG (Wiener med. Jahrb. II. S. 7 u. 8. 1873) sah zwar bei Injection von Wasser in das Blut eine Steigerung der Ausflussgeschwindigkeit der Galle. Da diese aber nur um wenige Secunden den Act der Injection überdauerte, ist sie nicht sowohl auf gesteigerte Absonderung, als auf beschleunigte Austreibung des Secretes zu beziehen.

gallensaurer Salze in das Blut die Absonderung beschleunigt (s. oben Drittes Capitel, II, 4). In ähnlicher Weise mögen noch andere aus dem Darminhalte während der Verdauung absorbirte Substanzen anregend auf die secernirenden Elemente der Leber wirken, eine durch künftige Versuche zu prüfende Vermuthung, welche in den Erfahrungen über die Einwirkung gewisser Arzneisubstanzen auf die Absonderung eine Stütze findet.

Untersuchungen von Röhrig (in seiner oft citirten Arbeit) und besonders von Rutherford und Vignal[1] haben die Einwirkung einer grösseren Anzahl von Arzneisubstanzen auf die Gallenabsonderung genauer kennen gelehrt. Bei Einführung in den Darmcanal wirken stark beschleunigend Podophyllin, Aloe, Rhabarber, Colchicin, Evonymin, Iridin, Ipecacuanha, Coloquinten, Jalappe, phosphorsaures Natron, eine Mischung von Salpetersäure und Salzsäure. Schwächer, aber doch deutlich wirksam sind Senna, Sanguinarin, Leptandria, schwefelsaure Alkalien. Calomel, in der ärztlichen Praxis als stark gallentreibendes Mittel angesehen, wirkte weder vom Magen, noch vom Darmcanal aus, dagegen sehr kräftig Sublimat, wenn derselbe gleichzeitig mit Galle in den Darmcanal gebracht wurde.

VII. Zur Theorie der Gallenabsonderung.

Eine eingehendere Vorstellung über die Vorgänge in den absondernden Zellen ist für die Leber bis jetzt noch weniger zu gewinnen, als für manche der früher behandelten Drüsen. Das Folgende ist deshalb lediglich als Material für eine dereinstige Theorie der Lebersecretion anzusehen.

Die Bildung der zahlreichen specifischen Gallenbestandtheile in den Leberzellen lässt den Ablauf verwickelter chemischer Processe innerhalb derselben voraussetzen, um so complicirter, als ja neben den Gallensäuren und Gallenfarbstoffen in ihnen noch das Glycogen entsteht. Einen inneren Zusammenhang zwischen Gallenabsonderung und Glycogenbildung vorauszusetzen, liegt bis jetzt kein sicherer Anhalt vor, da ja die Gallensecretion bis zum Hungertode fortwährt, während die Glycogenbildung bei längerer Nahrungsentziehung erlischt. Doch wird wohl nicht blos mir die Vorstellung schwierig erscheinen, dass in derselben Zelle zwei chemische Processe neben einander herlaufen sollten, ohne mit einander in Beziehung zu stehen.

Die augenfällige Aenderung, welche das mikroskopische Verhalten der Leberzellen auf der Höhe der Absonderung erfährt, wird bei eingehenderer Untersuchung ohne Zweifel Anhaltspuncte zur Be-

---

1 Rutherford & Vignal, Journ. of anat. and physiol. X. p. 253. 1876, XI. p. 61 u. 623. 1877.

antwortung der Frage liefern, in welcher Beziehung die verschiednen morphologischen Bestandtheile der Zelle zur Gallen- und zur Glycogenbildung stehen.

So viel lässt sich schon jetzt übersehen, dass der Absonderungsvorgang in der Leber nach gewissen Seiten hin Analogieen mit dem Absonderungsvorgange in anderen Drüsen, z. B. den Speicheldrüsen, bietet.

Wie in der Speicheldrüse, ist in der Leber der Absonderungsprocess mit lebhafter Kohlensäurebildung verknüpft, — den Beweis dafür liefert der hohe Kohlensäuregehalt der Galle, wenn sie alkalisch ist, nach PFLÜGER[1] und die Kohlensäurespannung in dem Secrete, welche nach STRASSBURG[2] die Spannung im venösen Blute übertrifft.

Wie bei der Speichelabsonderung, wird bei der Gallenabsonderung Wärme frei. Denn CL. BERNARD[3] fand die Temperatur des Lebervenenblutes constant höher, als die des Pfortaderblutes; die Differenz stieg während der Verdauung, also zur Zeit lebhaftester Gallenabsonderung, auf ihr Maximum (0,7—0,9° C.).

CL. BERNARD geht aber wohl zu weit, wenn er in dem Blute der Lebervene die absolut höchste Temperatur des Körpers anzutreffen vermeint. Wenigstens habe ich oft genug bei thermoelectrischen Messungen das Parenchym der Leber nicht wärmer gefunden, als das andrer Abdominalorgane, z. B. der Milz. Die Temperatur in den Venen dieser Organe würde deshalb wohl ebenso hoch als in der Lebervene gefunden werden, wenn sie der Messung zugänglich wären.

Wie für die Speicheldrüse ferner, so ist auch für die Leber der Druck, unter welchem ihr Secret entsteht, höher als der Blutdruck in den Capillaren des Organes. Das Wasser der Galle darf also nicht als einfaches Blutfiltrat angesehen werden. Seine Absonderung muss durch eine active Thätigkeit der secernirenden Zellen zu Stande kommen. Doch ist der Grad dieser Thätigkeit von dem Blutstrome in der Leber innerhalb gewisser Grenzen abhängig. Denn der Gallenstrom schwillt innerhalb gewisser Breite mit dem Pfortaderstrome an und ab. Wenn nicht der steigende und sinkende Druck in den Lebercapillaren die Ursache jenes Abhängigkeitsverhältnisses sein kann, so ergiebt sich von selbst der Schluss, dass es die wachsende oder abnehmende Geschwindigkeit des Blutes in der Leber sein muss, welche die Absonderung beschleunigt oder verlangsamt, mit andern Worten, dass der Grad der Thätigkeit der Leberzellen bedingt wird durch die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit an ihnen vorüber-

1 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 174. 1869.
2 STRASSBURG, Ebenda. V. S. 94. 1872.
3 CL. BERNARD, Compt. rend. XLIII. 1856. 18. Aug.

strömt, um ihnen Secretionsmaterialien und den für das Protoplasma unentbehrlichen Sauerstoff zuzuführen.

Auch in dieser Beziehung herrscht zwischen der Leber und den Speicheldrüsen eine gewisse Analogie; wenigstens darf auch in den letzteren die Blutgeschwindigkeit nicht unter eine gewisse Grenze sinken, wenn die secretorische Fähigkeit der Zellen nicht erlahmen soll.

Ein wesentlicher Unterschied aber zwischen den beiderlei Absonderungsorganen beruht darauf, dass die absondernde Thätigkeit der Speichelzellen an die Einwirkung der Nerven geknüpft ist, während die Secretion der Leberzellen ein „automatischer“ Act zu sein scheint.

Ueber diese Andeutungen für eine fernere Bearbeitung der Gallenabsonderung hinauszugehen, würde durch den heutigen Stand unsrer Kenntnisse nicht gerechtfertigt erscheinen.

ANHANG.

Einige aussergewöhnliche Vorgänge in der Leber.

1. Absonderung bei abnormer Blutzusammensetzung.

Für die Erforschung secretorischer Apparate ist die Untersuchung nicht blos ihrer normalen, sondern auch abnormer Absonderungsvorgänge von hervorragendem Interesse, welche bei quantitativen oder qualitativen Aenderungen der Blutzusammensetzung eintreten. Fast alle bezüglich der Galle beobachteten Thatsachen verdanken wir Mosler[1].

Hochgradige Steigerung des Wassergehaltes des Blutes hat, wie im Harne, so auch in der Galle, Auftreten von Eiweiss zur Folge, in dem letzteren Secrete später und in geringerer Menge, als in ersterem.

Traubenzucker, obschon in kleinen Quantitäten fortwährend in der Leber gebildet, erscheint in der Galle von Hunden erst nach Einführung sehr grosser Mengen in das Blut (bei mittelgrossen Hun-

1 Mosler, Untersuchung über den Uebergang von Stoffen aus dem Blut in die Galle. Inauguralabhandlung. Giessen 1857.

den 60—80 Grm). Bei Kaninchen genügt nach CL. BERNARD 1 Grm. pro Kilogramm Körpergewicht; merkwürdiger Weise tritt der Zucker bei diesen Thieren leichter in die Galle, als in den Harn über.[1] Rohrzucker geht auch bei Hunden schon nach Injectionen geringerer Mengen über, als Traubenzucker.

Während die Jodide der Alkalien schnell in der Galle erscheinen, konnten die Nitrate derselben gar nicht übergeführt werden. Mit grosser Schnelligkeit dagegen erscheint indigschwefelsaures Natron (natürliche Injectionen der Gallenwege nach CHRZONSCZEWSKI). Dasselbe wird nach DIACONOW[2] durch die Leber in fast so grosser Menge excernirt, wie durch die Nieren. — Schwefelsaures Kupferoxyd wurde erst gefunden, nachdem täglich 12 Gran in den Magen eingeführt worden waren, Quecksilber trotz grosser Dosen Calomels gar nicht. Ebenso wenig gingen Chinin und Benzoesäure über; der Uebertritt von Terpentinöl blieb fraglich.

II. Absorptionsvorgänge in der Leber.

Bei Besprechung des sogenannten Absonderungsdruckes ist bereits gezeigt worden, dass die Galle in einer mit der Gallenblase in Verbindung gesetzten verticalen Glasröhre höchstens auf 150 bis 200 Mm. ansteigt. Bei dieser Druckhöhe wird in den Läppchen in jedem Momente ebenso viel Flüssigkeit secernirt, als aus den Gallenwegen durch Resorption austritt. Stellt man durch Auffüllen von Flüssigkeit in der Glasröhre einen wesentlich höheren Druck her, so findet schnelles Absinken statt, zum Zeichen energischer Resorption. Verwendet man zur Einleitung derselben eine Lösung von indigschwefelsaurem Natron, so werden in kurzer Zeit solche Mengen des Salzes resorbirt, dass die Schleimhäute wie die äussere Haut und der Harn sich blau färben. Man kann auf diese Weise den Vorgang des pathologischen Resorptionsicterus vor seinen Augen unter dem Bilde einer künstlich erzeugten Blausucht verlaufen sehn.

Der Ort der Aufsaugung fällt nicht zusammen mit dem Orte der Absonderung. Diese geschieht innerhalb der Leberläppchen, jene im Bereiche der ableitenden interlobulären Gallengänge. Denn wenn man in die Gallenwege unter einem für lebhafte Resorption ausreichenden Drucke indigschwefelsaures Natron einfliessen lässt, findet man,

---

1 CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. II. p. 208. Paris 1859.

2 DIACONOW, Ueber das Verhalten der Indigschwefelsäure im Organismus. — HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. Heft 2. S. 245. Berlin 1867.

auch nachdem grosse Mengen des Salzes resorbirt worden sind, dasselbe wohl in den interlobulären Gängen, aber nicht in den Gallencapillaren der Läppchen vor. Hier muss also die Absonderung fortgedauert haben, während dort die Aufsaugung vor sich ging. Daher erklärt es sich auch, dass, wenn man nach lange fortgesetzter Resorption der Galle wieder freien Abfluss unter Null Druck gestattet, dieselbe nach kurzer Zeit in ihrer natürlichen Farbe erscheint.

Aber auch in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung. Denn wenn man den Abfluss der Galle einige Zeit hemmt, so dass reichliche Resorption stattfindet, wird das Secret, von Neuem frei abfliessend, keineswegs concentrirter.[1] Die Aufsaugung muss deshalb das Wasser und die festen Bestandtheile in demselben Verhältnisse betroffen haben, in welchem sie ursprünglich in der Galle enthalten sind.

Bei lange dauernden pathologischen Gallenstauungen treten andre Verhältnisse ein, als die oben geschilderten. Man findet die Leberzellen gelb tingirt, also offenbar mit Galle imbibirt. Die Aufnahme der Galle in die Zellen wird hier wahrscheinlich auf Umwegen zu Stande gebracht, so nämlich, dass das Secret in den interlobulären Gängen nach Aussen filtrirt und sich auf den Bahnen der Lymphwege in das Innere der Läppchen verbreitet. Man findet ferner nicht bloss in den ableitenden Gallenwegen[2], sondern auch in den Gallencapillaren[3] eingedickte Galle. Die Ursache liegt zweifellos in secundären Veränderungen, theils Catarrh der interlobulären Canäle, theils vielleicht Alteration der absondernden Zellen durch den lange auf ihnen lastenden Druck.

Die Geschwindigkeit der Resorption hängt nicht blos von der Höhe des in den Gallenwegen, sondern auch von der Grösse des in den Blutgefässen herrschenden Druckes ab, wie bereits Frerichs[4] vermuthete und experimentell nachzuweisen ist. Mit dem Sinken des Blutdruckes nimmt die Aufsaugung der Galle zu.

Einen Anhaltspunkt für die letztere Behauptung giebt schon die Beobachtung, dass der „Absonderungsdruck" sinkt, wenn die Aorta comprimirt wird[5]. Da aber jener Druck diejenige Spannung in den Gallenwegen bezeichnet, bei welcher Absonderung und Aufsaugung gleich sind, könnte jenes Sinken sowohl auf Verminderung der Secretion, als auf Steigerung der Resorption, als auf beiden Veränderungen gleichzeitig beruhen. Entscheidende Aufschlüsse dafür, dass Beschleunigung der Re-

---

1 Th. Laffter, Beiträge zur Physiologie der Gallensecretion. Dissert. S. 16. Breslau 1873.
2 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 162. Braunschweig 1858.
3 Oscar Wyss, Arch. f. pathol. Anat. XXXV. S.
4 Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 93 u. 94. Braunschweig 1858.
5 R. Heidenhain, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau. Heft IV. S. 239 u. 240. Breslau 1868.

sorption jedenfalls mitbetheiligt ist, giebt folgender Versuch: In einer im Niveau der Fistel befindlichen horizontalen Glasröhre wird zunächst die Secretionsgeschwindigkeit der Galle bestimmt. Das Secret rücke in jeder Minute um a Millimeter vor. Sodann wird die Glasröhre, immer bei horizontaler Stellung, so weit über die Fistel erhoben, dass Resorption eintritt. Die Flüssigkeit in der Röhre rücke in jeder Minute um b Mm. rückwärts, dann wird offenbar ein Gallenvolumen in jeder Minute resorbirt, welches einer Gallensäule von $a + b$ Mm. Länge in der Röhre entspricht, da ja die Flüssigkeit nicht bloss nicht um a Mm. vorrückt, was sie in Folge der Absonderung thun sollte [1], sondern sogar um b Mm. zurückgeht. Wenn nun plötzlich der Capillardruck in der Leber verringert wird, z. B. durch Tetanisiren des Markes, und bei ungeänderter Aufsaugung die Absonderung vollständig unterbrochen würde, müsste der Rückgang der Flüssigkeit in der Röhre auf $a + b$ Mm. wachsen. In Wirklichkeit wächst er aber viel erheblicher, was sich nur durch eine Steigerung der Resorption erklären lässt.

Auf welchen Wegen aber wird die aus den Gallencanälen verschwindende Flüssigkeit aus der Leber entfernt? Die naheliegende Voraussetzung, dass die Resorption durch die Blutgefässe geschehe, wird durch die Beobachtung widerlegt. Denn wenn man nach Unterbindung des Duct. choledochus die Lymphe aus dem Duct. thoracicus auffängt, erweist sich ihr Serum reich an Gallenfarbstoff und Gallensäuren, während das Blutserum keine Spur davon enthält.[2] Demnach muss man annehmen, dass die durch die Wandung der interlobulären Gallenwege filtrirende Galle in die perivasculären Lymphbahnen und aus diesen in die grossen Lymphgefässe des Hilus gelangt, da ja die resorbirten Flüssigkeiten (s. oben) im Innern der Läppchen nicht angetroffen werden.

Ein Resorptionsvorgang andrer Natur gestaltet sich nach Virchow's [3] Entdeckung im Normalzustande fortwährend innerhalb der ableitenden Gallenwege: die massenhafte Aufnahme von Fett durch die hohen, jene Gänge bekleidenden Cylinderepithelien, welche an ihrer freien Basis einen ähnlichen verdickten und streifigen Saum tragen, wie die Cylinderepithelien des Dünndarms. Da Fett ein regelmässiger Bestandtheil des Lebersecretes ist, findet gewissermassen ein Kreislauf desselben statt, sofern es theilweise nahe seiner Geburtsstätte in die allgemeine Säftemasse des Organismus wieder aufgenommen wird.

---

1 Ich mache dabei die Annahme, dass die Secretion unter Gegendruck ebenso gross ist, wie unter Null-Druck. In Wirklichkeit wird sie jedenfalls geringer sein.

2 Tiedemann & Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. II. S. 40. 1827. — E. Fleischl, Arbeiten d. physiol. Anst. zu Leipzig. 1875. S. 24. — A. Kunkel, Ebenda. 1876. S. 116.

3 Virchow, Arch. f. pathol. Anat. XI. S. 574. 1857.

SECHSTER ABSCHNITT.

DIE HARNABSONDERUNG.

ERSTES CAPITEL.

Bau des secretorischen Apparates.

I. Verlauf und Bau der Harncanälchen.

1. Allgemeine Anordnung.

Auf einem Längsdurchschnitte des Organs gliedert sich bekanntlich das Parenchym der Niere in mehrere, schon mit blossem Auge unterscheidbare Theile:

Innen die helle Marksubstanz (*MM* S. 280), welche bei manchen Säugethieren einen einzigen, in der Papille sich verjüngenden Kegel, bei andern Thieren wie beim Menschen mehrere derartige Kegel (MALPIGHI'sche Pyramiden) bildet, aussen die bräunliche Rindensubstanz (*RR*), zwischen beiden eine durch röthlichere Färbung und gelegentlich abwechselnd rothe und weisse Streifung gegen die Marksubstanz sich absetzende Zwischenschicht (*GG* Grenzschicht, HENLE). Seit BELLINI ist es bekannt, dass die Marksubstanz sich der Hauptsache nach aus gestreckt verlaufenden Harncanälchen zusammensetzt.[1] Von dem Aussenrande der Grenzschicht setzen sich diese Canälchen in kleinen, mit blossem Auge noch sichtbaren Bündeln in die Rindensubstanz gegen die Oberfläche der Niere fort, ohne jedoch dieselbe ganz zu erreichen (Prolongements[2], FERREIN; Pyramidenfortsätze, HENLE; Markstrahlen, LUDWIG), ein Verhältniss, welches bereits

---

1 LAURENTII BELLINI exercitatio anatomica de structura et usu renum. Amstelodami. p. 64—72 u. Fig. X. 1665.

2 FERREIN, Histoire de l'academie royale des sciences. p. 502.

Ferrein abbildete und Schumlansky[1] in einer verbesserten, von Joh. Müller in seinem grossen Drüsenwerke reproducirten Figur darstellte. Zwischen den Markstrahlen liegt die eigentliche Rindensubstanz (Nierenlabyrinth, Ludwig), charakterisirt durch die ihre Hauptmasse zusammensetzenden gewundenen Canälchen (Tuyaux blancs corticaux, Ferrein) und die zwischen dieselben eingestreuten Malpighi'schen Körperchen (Glandulae internae renales, Malpighi).

64.

Fig. 64. Schematischer Durchschnitt durch die Niere. *RR* Rindensubstanz. *GG* Grenzschicht. *MM* Marksubstanz. *P* Pyramidenfortsätze. *L* Nierenlabyrinth. — Rechts Schema des Verlaufes der Harncanälchen: *a* Müller'sche Kapsel, *bc* Tubulus contortus, *cd* schmaler Schleifentheil, *de* breiter Schleifentheil, *ef* Schaltstück, *gh* Sammelrohr, *i* Ausflussrohr.

Malpighi[2] stellte die nach ihm benannten Körperchen durch Injection schwarzer Flüssigkeiten in die Nierenarterie dar und ermittelte ihren Zusammenhang mit den feinsten Arterienästchen. Die sie umgebende Kapsel wird mit Unrecht oft nach Malpighi benannt. Er kannte sie nicht, sie ist erst von Joh. Müller entdeckt worden.

Die meisten schematischen Abbildungen der histologischen Lehrbücher stellen die Anordnung der Markstrahlen nicht ganz zutreffend dar; sie lassen dieselben von der Nierenoberfläche nach der Grenzschicht unter einander so stark convergiren, dass sie sich beim Uebergange in die letztere unter spitzen Winkeln schneiden. Wäre diese Anordnung wirklich überall durchgeführt, so müssten die zwischen den einzelnen Markstrahlen gelegnen Streifen des Nierenlabyrinthes durchgängig keilförmige Gestalt besitzen, die Schneide des Keils auf die Grenzschicht aufgesetzt. In Wirklichkeit aber stossen jene Streifen sehr oft mit breiter Basis an die Grenzschicht, an welcher

1 D. Alex. Schumlansky, De structura renum tractatus physiologico-anatomicus edente G. C. Würtz. Tab. II. Argentorati 1788.

2 Malpighi, De viscerum structura exercitatio anatomica. p. 85: De internis glandulis renalibus earumque continuatione cum vasis. Lond. 1669.

sich dann die benachbarten Markstrahlen keineswegs erreichen. Der obige Holzschnitt sucht diese Verhältnisse zu verdeutlichen.

2. *Verlauf der Harncanälchen.*

An den Harncanälchen kann man diejenige Abtheilung, welche behufs der Bildung des Nierensecretes in Abschnitte wesentlich verschiedner Structur gegliedert ist, von der mehr einförmigen Abtheilung unterscheiden, welche nur den Ableitungsweg für das Secret darstellt.

a) Absondernde Abtheilung. Dieselbe beginnt in dem Nierenlabyrinthe mit einem kugelförmigen Bläschen von wechselndem Durchmesser (0,13—0,22 Mm. beim Menschen nach KÖLLIKER), der von JOH. MÜLLER entdeckten Kapsel (vgl. Fig. 64a). Sie setzt sich durch einen kurzen engen Hals (*b*) in ein 0,45 Mm. breites, vielfach gewundenes Canalstück (Tubulus contortus *bc*) fort, welches nach kürzerem oder längerem Wege die Grenzschicht erreicht und in dieselbe eintritt. Ziemlich plötzlich sich auf eine Breite von 0,014 Mm. verschmälernd, setzt sich jetzt das Canälchen (schmaler Theil der HENLE'schen Schleife *cd*) in gerader Richtung mehr oder weniger weit abwärts fort, um schliesslich höher (schon in der Grenzschicht) oder tiefer (selbst erst in der Papille) mit einer Schlinge (HENLE'sche Schleife) umzubiegen und zur Rinde zurückzukehren. Auf diesem Wege tritt, entweder bereits im absteigenden oder erst im aufsteigenden Schenkel (vgl. die Figur 64 rechts), eine neue Verbreiterung auf 0,026 Mm. ein (breiter Schleifenschenkel). Zur Rinde zurückgekehrt, legt sich das Canälchen nunmehr für eine Strecke Wegs an einen Markstrahl an (*de*), macht dann innerhalb des Labyrinthes einige (2—3) kurze winklige Windungen (SCHWEIGGER-SEIDEL's Schaltstück *ef*) und senkt sich schliesslich mittelst eines engen (0,025 Mm.) Verbindungsstückes in die ableitenden Wege ein.

b) Ableitende Abtheilung. Die letztere ist in den geraden Canälchen gegeben, welche an dem oberen Ende der Markstrahlen durch Vereinigung einer Anzahl von Schaltstücken entstehen (Sammelröhren, 0,045 Mm. breit), den untern Theil des Markstrahles, die Grenzschicht und den obern Theil der Pyramide unverästelt durchsetzen (*gh*) und in der Papille in geringerer Zahl sich zu einem weiteren, auf der Oberfläche jener mündenden „Ausflussrohre" (*i*) dichotomisch zusammensetzen. Zu einer jeden Papillenmündung gehört also eine grössere Anzahl MÜLLER'scher Kapseln, denn von der Mündung aus gerechnet geht jeder Harncanal eine doppelte Verästlung ein: zunächst in der Papille, später in dem Markstrahle. Die zu einem derartigen Ver-

ästlungsgebiete gehörigen Canäle stellen ein ungefähr wiederum pyramidenförmiges Stück dar (Ferrein'sche Pyramide; Nierenläppchen, Huschke[1]).

Den Ursprung der Harncanälchen aus den Malpighi'schen Körperchen vermuthete bereits Schumlansky[2]; aber er dachte sich, seine Beschreibung und Abbildung bezeugen es, das Verhältniss vollkommen unrichtig. Begreiflicher Weise! Denn er kannte nur den Malpighi'schen Knäuel, nicht aber die ihn umgebende, erst von Joh. Müller[3] entdeckte Kapsel. Merkwürdig genug, entging dem letzteren der Zusammenhang der Kapsel mit den Harncanälchen, selbst dann noch, als er im Jahre 1839 die Niere der Myxinoiden[4] mit folgenden Worten schilderte: „Ein langer, jederseits durch die ganze Bauchhöhle reichender Ureter giebt in grossen Zwischenräumen von Stelle zu Stelle ein kleines Säckchen ab, welches durch eine Verengerung in ein zweites blind geendigtes Säckchen führt. Im Grunde dieses Säckchens hängt ein kleiner Gefässkuchen, der nur an einer Stelle, wo die Blutgefässe hinzutreten, befestigt, sonst aber von allen Seiten frei ist. Harncanälchen aber lassen sich an dieser Placenta nicht erkennen." Der nahe genug liegende Schluss auf das Verhalten der Kapseln bei höheren Thieren entging Joh. Müller, und so blieb Herrn W. Bowman[5] die Ehre, in einer grundlegenden Abhandlung das Verhältniss der Müller'schen Kapsel zu den Harncanälchen festzustellen. Trotz seiner zahlreichen und genauen Beobachtungen blieb aber Bowman und mit ihm lange Zeit die gesammte Histologie bei der Annahme stehen, dass die aus den Kapseln hervorgehenden gewundenen Canälchen unmittelbar in die geraden der Marksubstanz sich fortsetzten. Zu einem wesentlichen Fortschritte gab erst 20 Jahre später Henle[6] eine folgenreiche Anregung. Sein Scharfblick fand in der Pyramide drei Arten von Canälchen auf, — ausser den bekannten Sammelröhren die schmalen Röhrchen, welche die Schleife bilden, und die breiteren, in welche jene sich fortsetzen. Doch gelang es Henle nicht, über den Zusammenhang der verschiednen Canäle unter sich und mit den gewundenen der Rinde ins Klare zu kommen. Durch unvollständige Injectionen wurde er zu der Annahme veranlasst, dass die auf der Papille mündenden graden Canälchen („offene Canäle") in der Rinde netzförmig unter einander anastomosiren, während die Müller'schen Kapseln zu je zweien durch die von ihnen ausgehenden gewundenen Canälchen und die mit letzteren zusammenhängende Schleife unter einander in Verbindung stehen, also gar keinen Weg nach Aussen besitzen sollten (geschlossene Canäle).

Aufstellungen von solcher Tragweite, mit denen ein physiologischer Sinn kaum zu verbinden war, regten bald eine grössere Zahl von Nach-

1 Huschke, Sömmering's Anatomie. V. S. 316. Leipzig 1844.

2 D. Alex. Schumlansky, De structura renum tractatus physiologico-anatomicus edente G. C. Würtz. Argentorati 1788. Vgl. bes. Tab. II.

3 Joh. Müller, De glandularum secernentium structura penitiore. p. 101. § 46. Lipsiae 1830.

4 Derselbe, Abhandl. d. Berliner Acad. a. d. J. 1839. S. 185. Anm. Berlin 1841.

5 W. Bowman, Philos. Transact. V. p. 57. 1842.

6 J. Henle, Abhandl. d. k. Ges. d. Wiss. zu Göttingen. X. 1862.

untersuchungen an, von welchen die Arbeiten von LUDWIG und ZAWARYKIN, von SCHWEIGGER-SEIDEL und von ROTH die oben dargelegte und heute allgemein angenommene Auffassung von dem Verlaufe der Harncanälchen und den Verbindungen ihrer einzelnen Abtheilungen unter einander begründeten [1].

Doch sind einzelne Puncte noch controverser Natur. So behauptet HENLE im Anschluss an seine erste Abhandlung auch noch in der letzten Ausgabe seiner Eingeweidelehre [2], dass an der Peripherie der Niere je zwei Sammelröhren bogenförmig in einander übergehn; in diese Bogen senken sich die aus den Schaltstücken hervorgehenden Verbindungscanälchen theils von oben herab-, theils von unten heraufsteigend ein. Derartige bogenförmige Anastomosen kommen, ein mir vorliegendes Injectionspräparat von HENLE lässt darüber keinen Zweifel, in der That vor; ob sie aber das allgemeine Verhalten bilden, muss ich dahingestellt sein lassen.

Ein andrer noch nicht in übereinstimmender Weise aufgeklärter Punkt betrifft den Uebergang der Tubuli contorti in die Marksubstanz. Nach ROTH sollen die gewundenen Röhrchen in die Markstrahlen eintreten und in diesen in spiraligem Verlaufe zur Grenzschicht gelangen; SERAPHIMA SCHACHOWA [3] hat sich dieser Angabe angeschlossen. Ich sehe an dem untern Ende der Markstrahlen hier und da spiralige Canalstücke, welche aber den breiten aufsteigenden Schenkeln der Schleife angehören. Wäre es richtig, dass die Bahn aller Tubuli contorti durch die Markstrahlen führt, so müssten die letzteren überall an der Grenzschicht unter spitzen Winkeln zusammenstossen, was (s. o.) keineswegs der Fall ist.

Endlich betrifft ein strittiger Punkt das Verhalten der engen Verbindungscanälchen zwischen den Schaltstücken und den ersten Zweigen der Sammelröhren. Nach HENLE sollen dieselben netzförmig anastomosiren, womit CHRZONSCZEWSKI einverstanden ist. Ich habe bei Isolationen, grade wie LUDWIG, SCHWEIGGER-SEIDEL u. A. nur negative Ergebnisse erhalten.

3. *Bau der Harncanälchen.*

Die **MÜLLER'sche Kapsel** besitzt eine structurlose, an ihrer Innenfläche mit einem platten Epithel ausgekleidete Membran, dessen Kern durch Carminfärbung, dessen Zellgrenzen durch Versilberung [4]

---

1 C. LUDWIG & ZAWARYKIN, Ztschr. f. rat. Med. (3) XX. S. 185. 1863. (Vorläufige Mittheilung); Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturwiss. Abth. XLVIII. 1863. — F. SCHWEIGGER-SEIDEL, Allg. med. Centralztg. No. 53. 1863; Die Niere des Menschen und der Säugethiere. Halle 1865. — M. ROTH, Untersuchungen über die Drüsensubstanz der Niere. Diss. Bern 1864. Auch in der Schweiz. Ztschr. f. Heilk. III. — Vgl. ausserdem die im Jahre 1863 erschienenen Lehrbücher von KÖLLIKER (Handbuch der Gewebelehre. 4. Aufl.), FREY (Microscop und microscopische Technik), LUSCHKA (Anatomie des Menschen. II), sowie die Abhandlungen von CHRZONSZCZEWSKI (Arch. f. pathol. Anat. XXXI. 1864), COLBERG (Allg. med. Centralztg. 1863. No. 48 u. 49), KOLLMANN (Ztschr. f. wissensch. Zoologie. XIV. 1864).

2 J. HENLE, Eingeweidelehre. S. 319. Braunschweig 1873.

3 SERAPHIMA SCHACHOWA, Untersuchungen über die Nieren. Diss. S. 5. Bern 1876.

4 M. ROTH, Untersuchungen über die Drüsensubstanz der Niere. Tab. II. Fig. 7. Bern 1864.

sichtbar gemacht werden können. Sehr gut treten die Zellen auch an Zerzupfungspräparaten aus Salpetersäure hervor. Die Lage der Epithelzellen ist nach DRASCH[1] und LANGHANS[2] insofern eigenthümlich, als die Kerne von je 3 bis 4 Zellen gruppenweise dicht an einander stossen. Beim menschlichen Fötus (von 6 Monaten) ist das Kapselepithel noch von kubischer Gestalt[3] und deshalb leichter sichtbar; beim Neugebornen sind die Zellen zwar schon flacher, aber in der Nähe des Kernes noch so protoplasmareich, dass sie nach dem Kapselraume hin erheblich prominiren. Unter pathologischen Verhältnissen findet ebenfalls nicht selten Verdickung der Zellen statt.

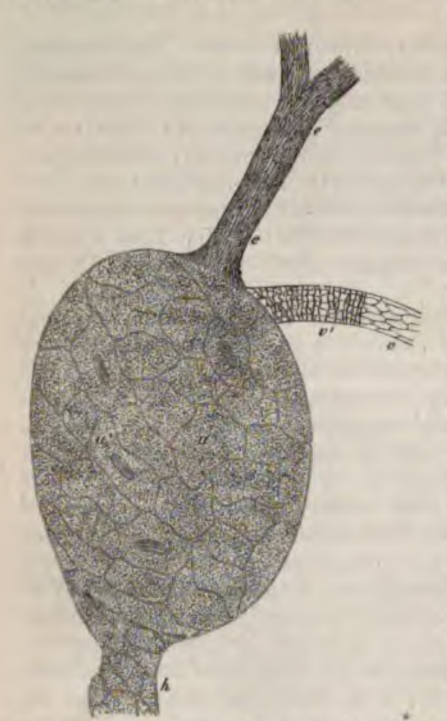


Fig. 65. Epithel der MÜLLER'schen Capsel, versilbert. (Nach LUDWIG.) v vas afferens, e vas efferens, h Harncanal.

Das Epithel der gewundenen Canälchen wurde früherhin in wenig bestimmter Weise charakterisirt: in eine formlose Grundsubstanz, die nur unvollkommen die Sonderung in einzelne Zellindividuen zeige, seien in bestimmten Abständen Kerne eingebettet und feine Körnchen wie Fetttröpfchen eingelagert, — so lautete ungefähr die überall wiederkehrende Beschreibung. Indess lehren schon sehr feine Querschnitte der Canälchen im frischen Zustande, noch besser Behandlung der Niere mit einer 5procentigen Lösung von neutralem chromsaurem Ammoniak, eine verwickeltere Zellstructur kennen.[4] Das Protoplasma der kegelförmigen Gebilde ist einen eigenthümlichen Differenzirungsprocess eingegangen, der Art, dass in dem grössten Theile desselben lange und dünne stäbchenförmige Gebilde entstan-

1 O. DRASCH, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-physiol. Abth. LXXIV. (3) Tab. II. Fig. 13. 1877.

2 LANGHANS, Arch. f. pathol. Anat. LXXVI. S. 92. 1878.

3 VICTOR VON SENG, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-physiol. Abth. LXIV. (2) S. 1. Fig. 2. 1871.

4 R. HEIDENHAIN, Arch. f. microscop. Anat. X. S. 4. 1874.

den sind, welche von dem der Tunica propria des Canälchens aufsitzenden Zellende aus in radiärer Richtung den Zellkörper durchsetzen, unter einander durch eine geringe Menge unveränderten Protoplasmas verklebt. Um die Kerngegend findet sich ein grösserer Protoplasmarest, welcher sich bei den einen Thieren (z. B. der Ratte) scharf nach aussen absetzt, bei den andern (z. B. dem Hunde) ohne bestimmte Grenze in die die Stäbchen verkittende Substanz übergeht. Im ersteren Falle lassen sich beim Zerzupfen aus den Canälchen annähernd runde Gebilde, die an der Innenseite der Zelle, den Kern enthaltend, mehr oder weniger weit zwischen den Stäbchen hervorquellen (Fig. 67 *a*, *b*, *c*), im zweiten Falle unregelmässig zackige Gebilde (Fig. 67 *e*) isoliren. Dieser Verschiedenheit entspricht auch das Verhalten ganz frischer Canalabschnitte gegen sehr verdünnte Säuren (Salzsäure von 0,1 %). Beim Hunde treten aus den Rissenden grosse Massen diffuser blasskörniger Substanz, in welche die Kerne eingebettet sind, bei der Ratte scharf contourirte kernhaltige Blasen.



Fig. 66. Tubulus contortus der Hundeniere. Chromsaures Ammoniak und Alkohol.

Die Stäbchen haben nicht durchweg gleiche Länge. Alle an der Tunica propria beginnend, enden diejenigen, welche bei ihrem radiären Verlaufe nach der Gegend des Kernes hinstreben, an der diesen umgebenden Protoplasmamasse, ohne den Kern zu erreichen,



Fig. 67. *d* Querschnitt durch einen Tub contort. der Rattenniere; von den Stäbchen umgeben, liegen um den Kern scharf abgegrenzte Protoplasmamassen. — *a*, *b*, *c*: nach Isolation aus chromsaurem Ammoniak sind diese Protoplasmamassen hervorgequollen, die Stäbchen z. Th. isolirt. — *e* zackige Protoplasmamassen der Kerngegend aus den Tub. contort. der Hundeniere. — *f* isolirte Stäbchenzellen aus der Tritonenniere.

haben also nur ein Dritttheil bis höchstens die Hälfte der Gesammtlänge der Zelle. Diejenigen, welche mehr peripherisch gelegen an der Kernzone vorbeiziehen, nähern sich dem Lumen des Canälchens, ohne dasselbe jedoch vollständig zu erreichen. Denn an der Innen-

seite der Zelle liegt stets etwas homogene Substanz, wie eine cuticulare Begrenzungsschicht der Zelle, welche bei manchen Thieren, z. B. den Tritonen (Fig. 67 *f*), einen ausgeprägten Cuticularsaum bildet.



Fig. 68. Isolirte Stäbchen aus den gewundenen Canälchen der Hundeniere. *a—c* in Gruppen, *d—k* einzelne, *eg* längere Stäbchen der Peripherie, *h—k* kürzere.

Ueber die innere Constitution der stäbchenförmigen Gebilde ist es schwierig, Gewissheit zu erlangen. Die Möglichkeit, dieselben zu isoliren, einzeln oder in kleinen Gruppen, spricht für eine selbstständige Begrenzung ihrer Substanz nach aussen. Der Umstand, dass bei Fetterfüllung der gewundenen Canälchen nicht selten, wie ganz frische Durchschnitte zeigen, die Fetttröpfchen reihenweise im Innern der Stäbchen liegen, spricht dafür, dass die Innensubstanz aus einer weicheren Masse, die Rinde aus einer dichteren Schicht besteht. Damit stimmt überein, dass in Schnitten von in Alkohol erhärteten Nieren bei Zusatz von verdünnter Salzsäure die Stäbchen zwar quellen, aber eine sehr dunkle Begrenzung zeigen, so dass ihre optischen Querschnitte kleine dunkel contourirte Kreise mit heller Fläche darstellen.



Fig. 69. Stäbchen aus der frischen Hundeniere, Fetterfüllung.

Meiner Beschreibung der „Stäbchenzellen" haben sich die späteren Autoren im Wesentlichen angeschlossen, so namentlich auf Grund eingehender Untersuchungen Kupffer.[1] Anders dagegen fasst den Bau Frl. Schachowa[2] auf. Sie betrachtet die Stäbchenzellen als Analoga der Riffel- und Stachelzellen in den tieferen Lagen geschichteter Epithelien. Die Zerklüftung der Zellen beschränke sich auf die äusseren Flächen derselben, mit denen sie an einander oder an die Mbr. propria stossen, und diene zu ihrer Verzahnung. Von dem Innenende der Zellen gehe nach dem Lumen ein mehr oder weniger langer, zapfenartiger, in die Lichtung frei hineinragender Fortsatz aus. Das letztere Gebilde ist meinen Erfahrungen nach ebenso ein Quellungsproduct, wie die von Schachowa gezeichneten Bilder der Zellbasis der Quellung und mechanischem Drucke ihre Entstehung verdanken. Dass die Stäbchen nicht bloss pericelluläre leistenartige Vorsprünge, sondern intracelluläre selbstständige Bildungen sind, wird Niemand bezweifeln, der dieselben aus der Niere der Ratte oder namentlich des Triton kennt, wo sie oft in der ganzen Länge der durch Zerzupfen isolirten Zellen pinselartig divergiren.

Henle'sche Schleife. Das Epithel des schmalen Theiles der Henle'schen Schleife besteht aus platten, sehr hellen, spindel-

1 C. Kupffer, Schriften d. naturwissensch. Ver. f. Schleswig-Holstein. III. S. 237.
2 Seraphima Schachowa, Untersuchungen über die Nieren. S. 13. Bern 1876.

förmigen Zellen mit schwer sichtbaren Grenzen, deren stark prominirende Kerne weit in das Lumen der Canälchen vorspringen.

Das Epithel des breiten aufsteigenden Schleifenschenkels wurde von HENLE mit Recht dem der gewundenen Canälchen als „trübes und körniges“ an die Seite gestellt. Die Trübung rührt aber hier wie dort von der gleichen Ursache her, von einer Differenzirung des Zellprotoplasmas in der bei den gewundenen Canälchen genauer geschilderten Weise. Die Stäbchen sind aber in den breiten Schleifenschenkeln nicht blos absolut kürzer, weil die Zellen niedriger sind, als in den Tub. contortis, sondern auch relativ weniger lang, da sie die Zelle nicht soweit nach innen durchsetzen. Das Lumen der breiten Schleifenschenkel ist weiter als das der gewundenen Canäle; Täuschungen über dies Verhältniss entstehen leicht, weil das Epithel dort die grosse Neigung hat, sich im Ganzen von der Membr. propria loszulösen und nach innen zu retrahiren.

Schaltstücke. In dem Nierenlabyrinthe sind früherhin nur gewundene Canälchen mit „trübem“, d. h. Stäbchenepithel beobachtet worden. An guten Durchschnitten von Nieren, die nach einander mit chromsaurem Ammoniak und Alkohol behandelt worden sind, kann man sich aber mit Evidenz überzeugen, dass hier auch Canäle mit andersartigem Epithel vorkommen, und zwar von zweierlei Art. Die einen, ungefähr von der Breite der Tubuli contorti, haben ein ziemlich hohes Epithel mit relativ grossen Kernen, kleiner Protoplasmazone und von eigenthümlichem Glanze. Die im Ganzen cylindrische oder kegelförmige Gestalt der Zellen wird dadurch unregelmässig, dass an ihrer Basis das Protoplasma sich zu mehr oder weniger langen Zipfeln auszieht, mit welchen die benachbarten Zellen nahe der Membr. propria seitlich in einander greifen.

Ich habe diese Canäle früherhin als erste Verzweigungen der in den Markstrahlen liegenden Sammelröhren beschrieben, stimme jetzt aber HENLE ganz bei, wenn er dieselben für die Schaltstücke SCHWEIGGER-SEIDEL's erklärt. Ausser ihnen kommen noch engere Röhrchen mit niedrigem Epithel und weiterer Lichtung vor, welche die Verbindungen der Sammelröhren mit den Ausflussröhren darstellen.

Sammelröhren und Ausflussröhren. Das Epithel der ersteren ist innerhalb der Markstrahlen noch von unregelmässiger Gestalt. Die Höhe der Zellen ist grösser als ihre Breite, deshalb die Form annähernd cylindrisch. Gegen die Basis aber gehen wieder starke leisten- und zipfelartige Fortsätze von ihnen aus, durch welche sie sich in einander verschränken. Unterhalb der Markstrahlen machen

diese unregelmässigen Gestalten allmählich regelmässigeren Formen Platz; in der Papillargegend sind typische Cylinderzellen vorhanden, die um so mehr an Höhe zunehmen, je mehr sie sich der Ausflussmündung nähern.



Fig. 70. Epithel der Sammelröhren in den Markstrahlen. *a* in situ, *b* isolirte Zellen, Basalansicht.

Die Membr. propria begleitet die Harncanälchen bis zu den Ausflussröhren und ihren ersten Verästelungen; das Epithel sitzt hier unmittelbar auf dem intercanaliculären Bindegewebe.

Frl. Schachowa bildet noch zwei Formen von Epithelzellen ab, welche in dem spiraligen Theile der Tub. contorti innerhalb der Markstrahlen vorkommen sollen. Ich habe bereits oben bemerkt, dass ich die hier ab und zu auftretenden spiraligen Canalabschnitte für Theile der aufsteigenden Schleifenschenkel halten muss, in welche sie sich unmittelbar nach abwärts verfolgen lassen. Die „Säulenzellen" Schachowa's sind Cylinderzellen mit durch seitliche, an dem Umfange des Cylinders ein Stück aufwärts laufende, Basalfortsätze ausgeschweiften Grundflächen. Sie sind auch mir aufgestossen, scheinen mir in den oberen Theil der Sammelröhren zu gehören und in der Mannigfaltigkeit der hier auftretenden Formen kaum besondre Hervorhebung zu verdienen. Der Griff der glockenartigen Gebilde ist sicher Artefact. Die „Pilzzellen" der Verfasserin sind mir nie zu Gesicht gekommen.

4. *Vergleichend anatomische Bemerkungen.*

Bei den Säugethieren, Vögeln und Amphibien zerfällt, von der Müller'schen Kapsel abgerechnet, jedes Harncanälchen bis zu demjenigen Stücke, welches dem breiten Schleifenschenkel entspricht, in vier Abtheilungen, die mit gewissen Modificationen überall wiederkehren.

1. Die erste Abtheilung ist bei Säugethieren und Vögeln auf den kurzen Hals reducirt, mittelst dessen die Kapsel in den gewundenen Ca-

nal übergeht, bei den Reptilien, Amphibien und Fischen dagegen zu einem langen, dünnen Canalstücke ausgezogen, welches kleine Flimmerzellen mit colossalen Cilien trägt. Die Geisseln sind so lang, dass sie in der Querrichtung in dem Canälchen nicht Platz haben, sondern sich seiner Längsaxe parallel legen. Die freie Spitze derselben schien mir nach der Kapsel gekehrt zu sein. Nach SPENGEL gilt dies nur für die der Kapsel nächsten Cilien, deren Spitzen in den Kapselraum selbst hineinragen; bei den übrigen sei das freie Ende abwärts gerichtet, so dass der durch die Wimperbewegung erregte Flüssigkeitsstrom aus der Kapsel herausführe.

2. Die zweite Abtheilung, der Tubulus contortus, besitzt nur bei den Säugethieren Stäbchenepithel, bei den übrigen Wirbelthieren ein Epithel ohne specifische Structur, bestehend aus kubischen oder cylindrischen granulirten Zellen mit deutlichem, oft (Amphibien) grossem Kern.

3. Die dritte Abtheilung, dem schmalen Theile der HENLE'schen Schleife entsprechend, trägt bei den Vögeln helle, niedrige Epithelien, bei den übrigen Wirbelthieren ähnliche Zellen mit langen Wimpern, wie die erste Abtheilung.

4. Die vierte Abtheilung, den breiten aufsteigenden Theil der HENLE'schen Schleife vertretend, hat bei den Vögeln, Eidechsen, Fröschen, Salamandern Stäbchenepithel. Bei den Schlangen (Ringelnatter) fehlt jedoch die Stäbchenformation ganz; die Zellen sind niedrig, haben sehr grosse Kerne und eine schmale Protoplasmazone, die bei Behandlung mit chromsaurem Ammoniak ein auffallend dunkles Aussehn gewinnt.

An diese vier constanten Abschnitte schliesst sich ein mehr veränderlicher, in der Regel mit mehr hellen kubischen oder cylindrischen Zellen ausgekleideter Canal, welcher als Verbindungsstück mit den Sammelröhren wohl dem Schaltstücke entspricht. Besonderheiten zeigt er bei den Eidechsen und Schlangen, indem er sich zu einer dicken, mit blossen Augen leicht sichtbaren Röhre erweitert, ausgekleidet mit sehr hohen, nach dem Lumen hin offenen Cylindern, die in einer zähen Grundsubstanz stark lichtbrechende runde Kügelchen enthalten. Letztere treten durch die offenen Enden der Zellen leicht in die Lichtung des Rohrs aus und fliessen dort zu rundlichen Häufchen zusammen.

Bei den männlichen Amphibien setzen sich die Harnwege in Verbindung mit den Samenwegen.[1] Bei den Coecilien (SPENGEL) wie bei den Urodelen (BIDDER) münden die ausführenden Canälchen des Harns zunächst in einen sie verbindenden Längscanal, von welchem Zweige zu den MÜLLER'schen Kapseln des vorderen Theiles der Niere treten, welcher somit als Nebenhoden fungirt. Bei den Anuren sind die Verbindungen zwischen Hoden und Nieren veränderlicher Natur. Beim Frosche gehen die netzförmig verbundenen Vasa efferentia des Hodens ebenfalls zu einem, am medialen Nierenrande gelegenen Längscanale, aus welchem Gänge zur

1 Vgl. u. a. F. H. BIDDER, Vergleichend anatomische und histologische Untersuchungen über die männlichen Harn- und Geschlechtswerkzeuge der nackten Amphibien. Dorpat 1846. Bes. S. 22 u. fg. — DUVERNOY, sur l'appareil de la génération chez les mâles plus particulièrement et chez les femelles des Salamandres et des Tritons. Mémoires présentés par divers savans à l'academie des sciences. XI. p. 17—74. Paris 1851. — VON WITTICH, Ztschr. f. wissensch. Zool. IV. S. 168. 1852. — SPENGEL, Arbeiten aus dem zool.-zoot. Institut zu Würzburg. III. 1876.

Niere treten, über deren Endigungen die Angaben theils unbestimmt, theils sehr verschieden lauten. Spengel konnte ebenso wenig wie ich eine Einmündung derselben in die Müller'schen Kapseln finden; sie treten nur durch die Niere hindurch, nehmen eine Anzahl von Harncanälchen auf und senken sich dann in den Harnleiter. Nussbaum[1] will dagegen ihren directen Zusammenhang mit den Kapseln constatirt haben. Aus seiner Mittheilung geht nicht ganz klar hervor, ob er den Uebergang wirklich beobachtet oder nur aus der Anwesenheit von Samenfäden in den Kapseln gefolgert hat. Letzteres habe ich sehr oft gesehen, weiss aber auch, dass die Samenfäden durch Rückstauung in die Kapseln gelangen können. — Bei Bufo fand Spengel den Zusammenhang der Samencanäle mit den Kapseln, während bei Bombinator die in die Niere eindringenden Samencanälchen blind endigen und nur die von dem vorderen Abschnitte des Längscanales ausgehenden Samenröhren, die Niere durchsetzend, direct in den Harnleiter einmünden.

Eine Entdeckung neuester Zeit, zuerst ziemlich gleichzeitig von Semper[2], Balfour[3] und Schultz[4] an der Niere von Plagiostomen gemacht, von Spengel an der Amphibienniere verfolgt, ist die Verbindung der Harncanälchen durch flimmernde Gänge mit offen an der Nierenoberfläche mündenden, ebenfalls wimpernden Trichtern (Segmentaltrichter, Semper; Nephrostomata, Spengel). Bei dem vorläufig rein morphologischen Interesse dieser Thatsache sei nur erwähnt, dass bei den Selachiern, Coecilien und Urodelen die flimmernden Gänge sich mit dem Halse der Harncanälchen, bei den Anuren, wie Spengel vermuthete und Nussbaum nachwies, mit der vierten Abtheilung derselben in Verbindung setzen.

II. Die Blutgefässe der Niere.

1. Allgemeine Anordnung.

Die Harncanälchen werden sowohl in der Rinde als in dem Marke von einem reich entwickelten Capillarnetz versorgt, welches die gewundenen Canälchen des Labyrinthes mit polygonalen (Fig. 71 *L*), die gerade verlaufenden der Markstrahlen mit in der Richtung derselben gestreckten (*P*), die Canälchen der Pyramiden mit noch stärker in die Länge gedehnten Maschen (*M*) umgiebt. Das Netz der Rinde und des Markes hängt an den Uebergangsstellen der Markstrahlen in die Grenzschicht continuirlich zusammen.

Bevor aber das Blut in diese Capillarnetze gelangt, durchsetzt ein grosser Theil desselben die specifische Gefässbildung der in den Müller'schen Kapseln gelegnen Malpighi'schen Gefässknäuel (α).

1 Nussbaum, Sitzgsber. d. Niederrhein. Ges. zu Bonn vom 25. Juli und 19. Nov. 1877.
2 Semper, Arbeiten aus dem zool.-zoot. Institut zu Würzburg. III. S. 195.
3 Balfour, Quarterly journal of microscopical science. N. S. p. 323. 1874.
4 Schultz, Allg. med. Centralbl. 1874. No. 51.

Demnach sind zum Zwecke eines vollständigen Ueberblickes über die Gefässanordnung zu besprechen: a) die durch die Gefässknäuel vermittelten Zuflüsse zu den Capillaren; b) die directen arteriellen Zuflüsse zu denselben; c) die venösen Abflüsse.



Fig. 71. Schema der Blutgefässe der Niere, grösstentheils nach LUDWIG. — *L* Capillarnetz des Labyrinthes mit polygonalen, *P* Capillarnetz der Markstrahlen mit gestreckten, *M* Capillarnetz des Markes mit noch längeren Maschen. — *A* Stück eines Arcus arteriosus. — *b* Art. radiata s. interlobularis. — *a* vas afferens der Kapseln. — *r* vas efferens, welches zu einer Arteriola recta spuria wird. *r'* Arteriola recta vera. — *V* Stück eines Arc. venosus. — *x* Venenplexus um die Ausflussröhren. — *ρ* Vena recta mit ihren Büscheln. — *st* Vena stellata. — *ρ'* Vena radiata.

A) Die Gefässe der Malpighi'schen Knäuel

gehen aus den Endverästlungen der Art. renalis hervor. Die grösseren Zweige dieses für den Umfang des Organes auffallend weiten Gefässes laufen an den Aussenflächen der Pyramiden bis zur Basis derselben und treten dann auf die nach aussen convex gekrümmte Basalfläche selbst über (Arcus arteriosi, *A*), um bis gegen die Mitte derselben vorzudringen, auf diesem Wege in bestimmten Abständen Zweige zur Rinde (*b*) zu senden und schliesslich selbst in die Rinde einzudringen. Alle diese Rindenzweige steigen innerhalb der zwischen den Markstrahlen gelegnen Streifen des Nierenlabyrinthes parallel zu jenen in die Höhe (Arteriae radiatae s. interlobulares, *b*) und entsenden auf diesem Wege kleine Zweige (Vasa afferentia, *a*) zu den MÜLLER'schen Kapseln, welche nach VIRCHOW's[1] richtiger Bemerkung zum grossen Theile unter einem pyramidenwärts gerichteten spitzen Winkel aus dem Stamme entspringen oder doch unter einem peripheriewärts convexen Bogen zu den Kapseln gelangen.

Nachdem diese Zweige innerhalb der Kapseln den später genauer zu besprechenden Gefässknäuel gebildet haben, gehen aus dem letzteren Vasa efferentia hervor, in der Regel (nach BOWMAN) von geringerem Durchmesser, als die zuführenden Gefässe, welche sich in die umspinnenden Capillaren auflösen. Die Vasa efferentia derjenigen Kapseln, welche der Grenzschicht am Nächsten liegen — sie sollen nach BOWMAN's nicht durchweg bestätigter Angabe die grössten sein — dringen in die letztere ein, verlaufen zwi-

1 VIRCHOW, Arch. f. pathol. Anat. XII. 1857.

schen den hier zu Bündeln geordneten geraden Harncanälchen, umgeben von dem schmalen absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen, abwärts (Arteriolae rectae spuriae, *r*) und bilden, indem sie sich in kurzen Zwischenräumen vielfach dichotomisch in Zweige theilen, die ebenfalls die Richtung nach der Pyramide hin beibehalten, zierlich in die Pyramide herabhängende Büschel oder Quasten von Gefässen (*B*), welche sich in das Capillarnetz der Tubuli recti auflösen. Der abwechselnden Lagerung dieser Gefässbündel und der Bündel von Harncanälchen verdankt die Grenzschicht ihr roth und weiss gestreiftes Aussehen.

Die Vasa efferentia der übrigen, der Grenzschicht ferner gelegnen Kapseln lösen sich nach kurzem Laufe in das Netz der Rindencapillaren auf.

Da die Vasa efferentia somit überall zwischen zwei Capillarsysteme eingeschaltet sind — das der Malpighi'schen Knäuel und das die Harncanälchen umspinnende — vergleicht Bowman sie nicht mit Unrecht mit inneren Pfortadern der Nieren.

B) Directe arterielle Zuflüsse des Capillarsystems.

Vielfach bestritten, kommen solche sowohl dem Capillarsystem der Pyramide als der Rinde zu.

Für die Pyramide gehen sie aus den an ihrer Basalfläche verlaufenden arteriellen Bogen oder aus den für die innersten (tiefsten) Kapseln bestimmten Vasa afferentia hervor. Sie dringen als Arteriolae rectae verae (*r'*) in die Grenzschicht ein und verhalten sich hier ähnlich, wie die Arteriolae rectae spuriae (*r*), d. h. sie bilden zwischen den Bündeln der Harncanälchen ähnliche Gefässbüschel, welche sich in die Pyramidencapillaren auflösen.

Die eben besprochenen Arteriolae rectae gehören zu den controversesten Gebilden in der Anatomie der Niere. Die einen Autoren kennen nur arterielle Vasa recta (d. h. Arteriolae rectae verae): so Fr. Arnold, Chrzonszczewski[1], Virchow[2], welcher letztere zwar den Pyramidencapillaren auch Blut aus den untersten Malpighi'schen Knäueln und den Rindencapillaren zufliessen lässt, aber nicht auf Bahnen von dem Charakter der Vasa recta. Andere Autoren lassen für die Pyramidencapillaren keinerlei directe arterielle Zuflüsse zu, sondern kennen nur Arteriolae rectae spuriae: so Bowman[3], Kölliker[4], Ludwig[5] in seinen früheren Arbeiten. Noch An-

1 Chrzonszczewski, Arch. f. pathol. Anat. XXXI. S. 177. 1864.
2 Virchow, Ebenda. XII. S. 310. u. Tab. XI. 1857.
3 W. Bowman, Philos. Transact. I. p. 61. 1842.
4 Kölliker, Gewebelehre. 5. Aufl. S. 507. 1867.
5 Ludwig & Zawarykin, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLVIII. S. 14. 1863.

dere nehmen beiderlei Vasa recta an, so COLBERG[1] (der freilich nur von den arteriellen Zuflüssen spricht, ohne indess die anderen zu bestreiten), STEUDENER[2], SCHWEIGGER-SEIDEL[3], in seiner neuesten Arbeit LUDWIG[4]. Endlich giebt es noch Stimmen, welche die Vasa recta weder aus den MALPIGHI'schen Kapseln, noch aus den Arterienzweigen, sondern aus den Rindencapillaren sich entwickeln lassen, so dass das Nierenblut drei Capillarsysteme hinter einander zu durchsetzen hätte (Gefässknäuel, Rinden- und Pyramidencapillaren): so HUSCHKE[5], HENLE[6], KOLLMANN[7], HYRTL[8].

Ich glaube mich auf das Allerbestimmteste von der im Texte gegebenen Darstellung, welche übrigens mehr und mehr Eingang findet, überzeugt zu haben.

Aber nicht blos zu dem Capillargebiete der Pyramiden, sondern auch zu dem der Rinde kann das Blut theilweise gelangen, ohne die Gefässknäuel zu durchsetzen. Nach LUDWIG[9] steigen die Art. radiatae zur Nierenoberfläche empor und lösen sich in ein engmaschiges Netz auf, welches einerseits mit dem Capillarnetze der Rinde communicirt, andrerseits Zuflüsse aus Arterien der Nierenkapsel erhält, die nicht aus der Nierenarterie stammen. Ebenso beschreiben directe arterielle Zuflüsse zu den Rindencapillaren GERLACH, ISAACS (welcher das Vas afferens jeder Kapsel vor seinem Eintritte in dieselbe einen Zweig zu den Capillaren abgeben lässt) und besonders genau SCHWEIGGER-SEIDEL, welche solche directen arteriellen Zuflussbahnen der Rindencapillaren nicht blos in den peripherischen, sondern auch in den tieferen Rindenschichten fand, zum Theil aus den zuführenden Kapselgefässen hervorgehend.

Aus dieser Darstellung der Blutbahnen, welche die Nierencapillaren versorgen, ergiebt sich das physiologisch wichtige Verhältniss, dass den MALPIGHI'schen Knäueln wechselnde Mengen von Blut zugeführt werden können, je nachdem die directen arteriellen Zuflüsse zu den umspinnenden Capillaren sich verengen oder erweitern; der Zustand der letzteren Bahnen wird also mitbestimmend auf den Druck und die Geschwindigkeit des Blutes in den Knäuelgefässen wirken. Die wesentlichste regulatorische Rolle wird den Arteriolae rectae verae zufallen, da sie bei ihrer Verengerung offenbar mehr

---

1 COLBERG, Allg. med. Centralztg. 1863. No. 48 u. 49.
2 STEUDENER, Nonnulla de penitiore renum structura. p. 24. Halis 1864.
3 SCHWEIGGER-SEIDEL, Die Nieren etc. S. 63. Halle 1865.
4 LUDWIG, Stricker's Gewebelehre. Art. Nieren. S. 502.
5 HUSCHKE, Oken's Isis. XXI. S. 563. 1828.
6 HENLE, Eingeweidelehre. 2. Aufl. S. 331. 1873.
7 KOLLMANN, Ztschr. f. wissensch. Zool. XIV. S. 136. Tab. XVI. Fig. 1. 1864.
8 HYRTL, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLVII. (I) S. 200.
9 LUDWIG, Wagner's Handwörterb. II. S. 629. 1844. — Vgl. auch LUDWIG & ZAWARYKIN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. LXVIII. S. 13.

Blut nach der Rinde hinüberdrängen, bei ihrer Erweiterung die Rinde mehr weniger entlasten.

Es ist nicht unwichtig zu bemerken, dass die Niere ausser der Art. renalis noch andere, freilich untergeordnete arterielle Zuflüsse erhält. Sie dringen zum grössten Theile durch die Kapsel ein, der Art. suprarenalis, vielleicht auch benachbarten Lumbalarterien entstammend. Wenn man die Nierenarterien unterbindet, gelingt es, von der Aorta aus noch einen mehr oder weniger grossen Theil der Rindencapillaren zu füllen.[1] Nach gleichzeitiger Unterbindung der Art. und Vena renalis schwillt die Niere in 1½—2 Stunden auf ihr 1½—2faches Volumen an, auch dann noch, wenn nach der Unterbindung die Kapsel abgezogen, dagegen nicht mehr, wenn gleichzeitig der Harnleiter unterbunden wird.[2] Es müssen also auch von letzterem her Gefässverbindungen zur Niere führen, welche aus den Art. spermaticae stammen. Die durch die Kapsel vermittelten Communicationen sind unter Umständen so ergiebig, dass nach Unterbindung der Nierenarterie die Harnabsonderung unvermindert fortdauert.[3] In der Regel aber beschränkt sich die Blutzufuhr durch jene Kapsel- und Harnleiterarterien auf die directe Versorgung kleiner Bezirke des Nierenparenchyms unter der Kapsel und an der Grenze zwischen Rinde und Mark, innerhalb deren sich das arterielle Blut in Capillaren ergiesst, welche mit dem aus der Art. renalis hervorgehenden Capillarnetze communiciren (LITTEN).

C) Venöse Abflüsse.

Die Venen der Nieren folgen im Allgemeinen den Bahnen der das Blut zuführenden Arterien. Die grösseren Venenstämme verlaufen mit den an der Basalfläche der Pyramiden hinziehenden arteriellen Bogen (vgl. Fig. 71 *V*) und nehmen Stämmchen aus Mark und Rinde auf.

Die Stämmchen des Markes setzen sich entsprechend zusammen, wie die Arteriolae rectae. Ihre fernsten Wurzeln reichen bis zur Papille herab, wo ein Plexus (*x*) die auf ihr mündenden Ausflussröhren umgiebt. Zu den von hier entspringenden Stämmchen gesellen sich bei ihrem Wege nach aufwärts neue aus der Pyramide, welche gleich den Arterien in den Zwischenräumen der Harncanalbündel verlaufen und in der Grenzschicht büschelförmig zu den Venae rectae (ϱ) zusammenfliessen.

Die Venen der Rinde sammeln sich zum Theil an ihrer Oberfläche unter der Gestalt sternförmig sich zusammensetzender Wurzeln (Stellulae Verheynii *st*), welche die Anfänge grösserer, in dem Laby-

1 LUDWIG & ZAWARYKIN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLVIII. S. 13. Anm. 1863.
2 M. LITTEN, Berliner klin. Wochenschr. 1878. No. 45. S. 673; Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. S. 3 u. fg. Berlin 1879.
3 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 325. 1861.

rinthe neben den Art. radiatae verlaufender Stämmchen (Venae radiatae, ϱ') darstellen. Letztere nehmen das Blut aus den Capillaren der tieferen Rindenschichten auf und senken sich schliesslich in die an der Pyramidenbasis verlaufenden Arcus venosi ein.

D) Nierenpfortader bei niedern Wirbelthieren.

Bei den Fischen, Batrachiern und Ophidiern besitzt die Niere ausser ihrer Arterie ein zweites zuführendes Gefäss, Vena renalis advehens oder Nierenpfortader, dessen anatomisches Verhalten zuerst BOWMAN[1] bei Boa genauer beschrieb. Die Arterien bilden hier, wie überall, die Glomeruli. Die Vasa efferentia der letzteren wenden sich zur Oberfläche der Niere und treten daselbst in Verbindung mit Zweigen der Pfortader, welche durch ihre Aeste die umspinnenden Capillaren der Harncanälchen versorgen. Aus diesem Capillarnetze gehen die Venae renales revehentes hervor.

Ganz entsprechende Anordnungen beschrieb neuerdings NUSSBAUM[2] bei Batrachiern. Auch hier werden die Glomeruli von den Arterien, die umspinnenden Capillaren von der Pfortader gespeist. In das Netz derselben gehen mitunter directe Arterienzweige, häufig die Vasa efferentia der Glomeruli über, welche jedoch auch unmittelbar in eine ableitende Vene münden können. Unterbindet man also die Nierenarterien, so hört der Blutlauf in den Glomerulis auf, während er in den umspinnenden Capillaren Dank der Vena renalis advehens fortdauert, — ein für die Entscheidung gewisser physiologischer Fragen, wie NUSSBAUM's interessante Untersuchungen gezeigt haben, sehr wichtiges Verhältniss.

2. *Der Bau der Malpighi'schen Gefässknäuel.*

Als der Niere eigenthümliche und für die Harnabsonderung ganz besonders wichtige Gefässvorrichtungen erheischen die MALPIGHI'schen Knäuel eine eingehendere Besprechung.

Das zuführende Arterienstämmchen zerfällt, nachdem es die Wand der MÜLLER'schen Kapsel durchbohrt hat, in mehrere Zweige, von denen ein jeder durch wiederholte Theilungen ein aus einer Anzahl collateraler Gefässe zusammengesetztes Läppchen bildet. Nach O. DRASCH[3] erfolgt diese Theilung in den grösseren, der Grenzschicht näheren Knäueln, deren Vas efferens zu einer Arteriola recta spuria

---

1 W. BOWMAN, Philos. Transact. I. p. 64. 1842.
2 NUSSBAUM, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 139. 1878; XVII. S. 580. 1879.
3 O. DRASCH, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. LXXVI. 1877.

wird, nach anderem Typus erfolgen, als in den kleineren, der Grenzschicht ferneren Knäueln. Die letzteren setzen sich zunächst aus zwei grösseren, jeder derselben wieder aus zwei kleineren Läppchen zusammen, so dass also der gesammte Knäuel in vier Läppchen zerfällt. Die grösseren Knäuel dagegen zerfallen in viele kleine Läppchen. — Die gesammten Gefässe, in welche das Vas afferens sich

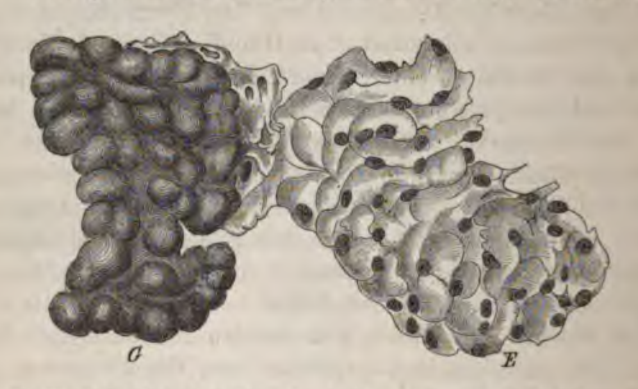


Fig. 72. Epitheldecke des Glomerulus der Kaninchen. Niere. Nach Drasch.

successive auflöst, verlaufen isolirt von einander, ohne zu anastomosiren, und vereinigen sich schliesslich zu einem einfachen Vas efferens, dessen Anfang in der Mitte des Knäuels liegt. Der letztere stellt also ein bipolares Wundernetz mit einem peripherisch und einem central gelagerten Pole dar.

Die Knäuelgefässe besitzen eine einfache Wandung, in welcher zwar Kerne liegen, aber durch Silbereinwirkung nicht Endothelzeichnungen hervorgerufen werden können (Drasch); sie verhalten sich also ähnlich den Capillaren der Hyaloidea des Frosches.[1]

In vereinzelten Fällen sah Drasch an den Gefässen des Knäuels eine Zeichnung, welche auf eine poröse Beschaffenheit derselben hindeutete; doch konnten derartige Bilder nicht constant erhalten werden.



Fig. 73. Epithel der Kapsel und des Glomerulus beim neugebornen Menschen. Nach von Seng.

Die Gefässschlingen des Knäuels sind von platten kernhaltigen Zellen bedeckt, welche nicht blos an seiner Oberfläche eine con-

1 Golubew, Arch. f. microscop. Anat. V. S. 84. 1869.

tinuirliche Schicht bilden, sondern auch in sein Inneres eindringend die Läppchen, ja sogar die einzelnen Schlingen überziehen, — eine oft bezweifelte, aber durchaus sicher gestellte Thatsache. Am leichtesten sichtbar ist das Glomerulus-Epithel beim Embryo und Neugebornen, wo seine Elemente noch nicht platte, sondern kubische Zellen darstellen (s. Fig. 73); doch kann dasselbe auch beim Erwachsenen als zusammenhängende Hülle des Knäuels isolirt werden (s. Fig. 72), deren untere Fläche concave grubenartige Eindrücke von den Knäuelgefässen erhält. Die Zellen haben nach RUNEBERG oft unregelmässige Formen, ähnlich der Gestalt von Bindegewebszellen in sofern, als von der Gegend des excentrisch gelegnen Kernes blattähnliche, ungleich dicke Ausläufer ausgehen, bestehend aus einer klaren oder äusserst fein granulirten, ziemlich lockeren Substanz. Oft sind drei Hauptblätter vorhanden, von denen je eines eine Gefässschlinge umfasst, während das dritte sich in die Tiefe senkt. Durch Zerzupfen injicirter Knäuel konnte RUNEBERG Stücke von Gefässschlingen isoliren, die noch mit Zellen umgeben und bekleidet sind, wie die Bindegewebsbalken der Arachnoidea von Endothelzellen.

Die Annahme BOWMAN's, dass die Gefässe des Knäuels nackt seien, wird unter den neueren Autoren nur noch von HENLE[1] unterstützt. KÖLLIKER[2] ist mit Rücksicht auf vergleichend anatomische (bei Triton sei das Knäuelepithel unzweifelhaft) und entwicklungsgeschichtliche (er fand, wie SCHWEIGGER-SEIDEL[3] und neuerdings SENG, auf dem Knäuel von Embryonen eine continuirliche Lage von Zellen) Thatsachen zwar geneigt, auch für den Erwachsenen eine Epithellage auf dem Knäuel anzunehmen, gelangt aber doch nicht zu sicherem Entscheid. Nach positiven Angaben von GERLACH[4], ISAACS[5] (dessen Abbildungen allerdings den wirklichen Verhältnissen durchaus nicht entsprechen), BECKMANN[6] (der freilich auf und zwischen den Knäuelgefässen nicht Epithelien, sondern bindegewebige Elemente vermuthete), CHRZONSZCZEWSKI[7] (Darstellung einer continuirlichen Epithellage auf Durchschnitten gefrorener Nieren), LUDWIG[8], R. HEIDENHAIN[9], LANGHANS[10], RUNEBERG[11], RIEMER[12] kann weder die Existenz einer geschlossenen Epithellage auf der Oberfläche des Knäuels, noch ihr Eindringen zwischen die einzelnen Schlingen desselben im Mindesten be-

1 HENLE, Eingeweidelehre. 2. Aufl. S. 329. Braunschweig 1873.
2 KÖLLIKER, Gewebelehre. 5. Aufl. S. 504. 1867.
3 SCHWEIGGER-SEIDEL, Die Nieren des Menschen. S. 76. Tab. III, D. Halle 1865.
4 GERLACH, Gewebelehre. S. 303. 1850.
5 ISAACS, Journ. d. l. physiol. I. p. 595. 1858.
6 BECKMANN, Arch. f. pathol. Anat. XX. S. 515. 1861.
7 CHRZONSZCZEWSKI, Ebenda XXXI. S. 171. 1864.
8 LUDWIG, Stricker's Gewebelehre. S. 501. 1871.
9 R. HEIDENHAIN, Arch. f. microscop. Anat. X. S. 3. 1874.
10 LANGHANS, Arch. f. pathol. Anat. LXXVI. S. 87. 1878.
11 RUNEBERG, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 5. 1879; Nord. med. Ark. XI. S. 2. No. 13; Referat in Schmidt's Jahrbüchern. CLXXXIII. S. 8. 1879.
12 RIEMER, Arch. d. Heilkunde. XVII. S. 348. 1876.

zweifelt werden. Ob, wie Drasch[1] angiebt, nur die Hülle der grossen Knäuel kernhaltig, die der kleineren kernlos sei, bedarf weiterer Untersuchung.

III. Interstitielles Bindegewebe. Lymphbahnen.

Das erst durch Beer[2] genauer beschriebene interstitielle Bindegewebe der Niere ist am stärksten in der Papille entwickelt, wo es als alleinige Hülle das Epithel der Ausflussröhren umgiebt. — Die Canäle der Pyramide sind in Maschen eines zarten kernhaltigen Netzwerkes eingebettet, welches auf Querschnitten nach Auspinselung des Epithels der Canälchen leicht sichtbar wird. — Von der Kapsel her dringt fibrilläres Bindegewebe in die äussersten Schichten der Rinde ein; in ihren tieferen Schichten findet es sich vorzugsweise um die Müller'schen Kapseln gelagert, wo es unter pathologischen Bedingungen mächtig wuchernd dicke concentrische Lagen bilden kann.[3] Zwischen den gewundenen Canälchen fehlt das Bindegewebe ganz[4] oder ist doch auf vereinzelte kleine spindelförmige Zellen reducirt, welche senkrecht zur Oberfläche der Canälchen stehen, ohne jedoch die Windungen derselben fest zu fixiren.

Die Lymphbahnen[5] des Nierenparenchyms sind in den Spalträumen gegeben, welche zwischen den Harncanälchen, den Blutgefässen und dem spärlichen Bindegewebe übrig bleiben. Sie sind im Labyrinthe weiter als in den Markstrahlen, innerhalb der Pyramide um die Blutgefässe weiter als in den Harncanalbündeln. Die Abflüsse geschehen theils durch Gefässe der Kapsel, theils durch Gefässe des Hilus. — Die aus zwei Blättern sich zusammensetzende Kapsel schliesst nach A. Budge[6] zwischen denselben einen von Endothel ausgekleideten Lymphraum ein, welcher sowohl mit den Lymphgefässen der Kapsel als mit denen des Hilus communicirt, mit letzteren durch grosse im Nierenparenchym gelegene Lymphstämme.

---

1 O. Drasch, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXXVI. 1877. 12. Juli.

2 A. Beer, Die Bindesubstanz der Niere im gesunden und im pathologischen Zustande. Berlin 1859.

3 M. Litten, Charité-Annalen. 1878. S. 35 u. 36.

4 Ludwig, Stricker's Gewebelehre. S. 505. 1871.

5 Ludwig & Zawarykin, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLVIII. S. 16. 1863.

6 E. Budge, Deutsche med. Wochenschr. 1878. No. 51.

ZWEITES CAPITEL.

Die wesentlichen specifischen Harnbestandtheile werden von der Niere nicht gebildet, sondern nur ausgeschieden.

I. Der Harnstoff.[1]

Schon zu einer Zeit, als die chemische Analyse noch nicht im Stande war, in dem normalen Blute Harnstoff aufzufinden, gelang dieser Nachweis doch nach Exstirpation beider Nieren. Zuerst suchten und fanden PRÉVOST und DUMAS[2] nach dieser Operation Anhäufung von Harnstoff im Blute von Hunden, Katzen und Kaninchen. Fünf Unzen Blut eines Hundes, der zwei Tage ohne Niere gelebt hatte, gaben über 20 Gran Harnstoff, zwei Unzen Katzenblut unter gleichen Umständen über 10 Gran, — Ziffern, die kaum richtig sein können, da sie einem Procentgehalte von nicht weniger als 0,83 bis 1,04 % Harnstoff entsprechen würden.

Indess fand die Thatsache selbst bald Bestätigung, zuerst durch SÉGALAS[3], der aus dem Blute weder normaler, noch einseitig nephrotomirter Hunde, wohl aber 60 Stunden nach doppelseitiger Nephrotomie Harnstoff darstellte (etwa 0,25 %); zwölf Jahre später durch L. GMELIN und F. TIEDEMANN im Verein mit E. MITSCHERLICH[4], welche nicht blos im Blute mit Sicherheit, sondern auch in erbrochenem Mageninhalte mit Wahrscheinlichkeit Harnstoff nachwiesen. Die letzteren Forscher betonten, dass aus ihren Beobachtungen nicht ohne Weiteres der Schluss auf Nichtbetheiligung der Nieren an der Harnstoffbildung gezogen werden dürfe. Denn es sei immerhin möglich, dass unter normalen Verhältnissen jene Drüsen, nach ihrer Ausrottung vicariirend andere drüsige Organe den Harnstoff bereiteten. Die rein eliminirende Function der Nieren könne erst durch den Nachweis

---

1 Die Frage nach den chemischen Vorgängen bei der Bildung der einzelnen Harnbestandtheile und dem Orte ihres Entstehens gehört einem andern Theile dieses Lehrbuchs an. In dem vorliegenden Capitel handelt es sich nur um die Frage, nach der etwaigen Betheiligung der Niere an der Bildung der Harnbestandtheile.

2 PRÉVOST & DUMAS, Bibliothèque universelle de Genève. XVIII. p. 208. 1822; Meckel's Arch. VIII. S. 325. 1823.

3 SÉGALAS, Magendie's journ. de physiol. II. p. 354. 1822. Die Versuche wurden in Gemeinschaft mit VAUQUELIN angestellt.

4 L. GMELIN & F. TIEDEMANN, Ann. d. Physik. XXXI. S. 289. 1834.

von Harnstoff im normalen Blute dargethan werden, den jene Forscher trotz Verwendung von 10 Pfund Kalbsblut vergeblich erstrebten, obschon sie bei Controllversuchen einen Harnstoffgehalt von 0,4 % im Blute mit Sicherheit nachweisen konnten. Zu ähnlich negativen Ergebnissen bezüglich des normalen Blutes gelangte auch MARCHAND[1]. Da er aber Harnstoff im Blute nicht wiederfinden konnte, wenn er weniger als 0,25 % hinzusetzte und da er sich weiter durch eine überschlägige Rechnung überzeugt glaubte, dass die tägliche Ausscheidungsgrösse noch bei einem viel geringeren Gehalte des Blutes gedeckt werde, hielt er die Annahme präexistirenden Harnstoffes im normalen Blute durch seine negativen Ergebnisse nicht für widerlegt. Uebrigens fand MARCHAND Harnstoff im Blute eines Hammels (angeblich 0,5 %), dem 15 Tage vorher die beiderseitigen Nierengefässe behufs Durchquetschung ihrer Nerven vorübergehend unterbunden worden waren. Ebenso traf er ihn in hydropischen Flüssigkeiten an.

Unter den die Anwesenheit von Harnstoff im Blute Nephrotomirter bestätigenden Forschern brachte STANNIUS[2] nichts Neues, dagegen machten BERNARD und BARRESWILL[3] darauf aufmerksam, dass die Anhäufung von Harnstoff nicht selten dadurch verhindert werde, dass die operirten Thiere reichlich Magen- und Darmsecrete lieferten, in welchen Ammoniaksalze als Umsetzungsproducte des Harnstoffes auftreten. Deshalb komme es erst dann zu einem grösseren Harnstoffgehalte des Blutes, wenn einige Tage nach der Operation die Darmabsonderungen nachliessen, welche übrigens das Leben der Thiere durch Elimination des Harnstoffes verlängerten. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen gelangte HAMMOND[4].

Inzwischen war mit der Verfeinerung der analytischen Methoden auch der Nachweis von Harnstoff im normalen Blute gelungen: durch FRANZ SIMON[5] im Kalbsblute, durch STRAHL[6] im Hundeblute, durch VERDEIL und DOLLFUSS[7] wie durch LEHMANN[8] im Ochsenblute. Von nun an wurde derselbe allmählich im Blute aller Säugethiere entdeckt, ferner in Chylus, Lymphe, in einer grossen Anzahl sonstiger thierischer Flüssigkeiten, theils normalen und pathologischen Trans-

1 R. F. MARCHAND, Erdmann's Journ. f. pract. Chemie. II. S. 449. 1837.
2 STANNIUS, Arch. f. physiol. Heilk. IX. 1850.
3 BERNARD & BARRESWILL, Arch. génér. de médicine. April 1847. — CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. II. p. 36—52. 1859.
4 HAMMOND, American journal of medical sciences. XLI. 1861; Meissner's Jahresber. 1861. S. 70.
5 FRANZ SIMON, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1841. S. 454.
6 STRAHL, Heller's Arch. 1847. S. 558.
7 VERDEIL & DOLLFASS, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. LXXIV. S. 214. 1849.
8 LEHMANN, Lehrbuch der physiologischen Chemie. I. S. 170. 1850.

sudaten (Humor aqueus, Liquor cerebrospinalis, Hydrocele-, Peritonäalflüssigkeit), theils Secreten (Schweiss, Speichel u. s. f.).

Als zu diesen Erfahrungen, welche den Harnstoff als normalen Bestandtheil des Blutes und zahlreicher anderer Flüssigkeiten dargethan und seine Vermehrung nach der Nephrotomie nachgewiesen hatten, noch das weitere Ergebniss von PICARD[1] hinzukam, dass das Blut der Nierenvene erheblich weniger reich an Harnstoff sei (0,0186 %), als das Blut der Nierenarterie (0,0365 %), schien nicht mehr der geringste Zweifel daran zulässig, dass die Niere nicht Stätte der Bereitung, sondern nur Organ der Ausscheidung des Harnstoffes aus dem Blute sein könne.

Indess sollte es an Anregung zur Wiederaufnahme der scheinbar erledigten Frage nicht fehlen.

Bei Versuchen, die im Interesse der Theorie der urämischen Erkrankung von OPPLER[2] unter HOPPE-SEYLER's Leitung unternommen worden waren, fand jener Forscher nach Unterbindung der Harnleiter eine sehr viel erheblichere Anhäufung von Harnstoff in Blut und Muskeln, als nach Ausrottung der Nieren. Er schloss daraus, dass die Nieren mindestens sehr bedeutenden Antheil an der Bildung des Harnstoffes nehmen müssten. Als Material für seine Bildung diene das Kreatin, welches sich, umgekehrt wie der Harnstoff, im Muskelfleische nach Nephrotomie viel stärker anhäufe, als nach Verschluss der Ureteren.

Auch PERLS[3] konnte bei Kaninchen nach Ausrottung der Nieren kaum Spuren, nach Harnleiterunterbindung erhebliche Mengen von Harnstoff in den Muskeln finden, während PH. MUNK[4] nach beiderlei Operationen in Blut und Muskeln bedeutende Harnstoffspeicherung antraf. Als aber N. ZALESKY[5] in einer sehr ausführlichen Experimentaluntersuchung den Harnstoffgehalt im Blute nephrotomirter Hunde (0,00102—0,0019 %) nicht grösser, sondern sogar geringer fand, als im Blute normaler Thiere (0,00298—0,00503 %), während er nach Ureterenunterbindung gesteigert war (0,0456—0,0585 %) und entsprechende Ziffern für die Muskeln sich ergaben (normal 0,00104 bis 0,00214 %[6], nephrotomirt 0,0012—0,0028 %, Ureterenunterbin-

---

1 PICARD, De la présence de l'urée dans le sang etc. Strassbourg 1856.

2 G. OPPLER, Arch. f. pathol. Anat. XXI. S. 260. 1861.

3 M. PERLS, Qua via insufficientia renum symptomata uraemica efficiat. Diss. Königsberg 1864; Königsberger med. Jahrb. IV. S. 56. 1864.

4 PH. MUNK, Berliner klin. Wochenschr. 1864. S. 112.

5 N. ZALESKY, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

6 Bis dahin hatte in den Muskeln normaler Thiere Niemand Harnstoff gefunden.

dung 0,0345—0,0528 %), schien der Niere eine sehr erhebliche active Rolle bei der Harnstoffbildung gesichert, und zwar in dem Sinne von Oppler unter Benutzung von Kreatin, denn auch Zalesky fand nach Nephrotomie den Kreatingehalt der Muskeln gesteigert und viel bedeutender als nach der Vergleichsoperation. Den directen Beweis für die Harnstoffbildung aus Kreatin durch die Nieren glaubte bald darauf Ssubotin[1] erbracht zu haben, indem er durch Digestion von Kreatin mit dem wässrigen Extracte frischer Nieren Harnstoff bereitete, — ein später von Voit und von Gscheidlen mit durchaus negativem Resultate wiederholter Versuch.

Alle jene Beobachtungen von Oppler ab fanden aber in sorgsamen Nachuntersuchungen keine Bestätigung.

Zuerst sprach sich Meissner[2] nach Versuchen von Ehlers und Goemann mit Bestimmtheit gegen die Verschiedenheit des Erfolges der Nephrotomie und der Harnleiterunterbindung für die Harnstoffspeicherung im Kaninchenblute aus. In beiden Fällen stieg zweifellos der Harnstoffgehalt, was auch bei Hunden nach Ausrottung der Nieren ausser Frage gestellt wurde. Während diese Versuche sich aber nur auf eine Schätzungsmethode des Harnstoffnachweises stützten, lieferte Voit[3] genaue quantitative Bestimmungen in grösserer Zahl mit dem Resultate, dass der Harnstoffgehalt des Blutes in derselben Weise wachse, gleichviel ob die Nieren exstirpirt oder die Harnleiter unterbunden seien. Die Höhe seines Ansteigens im Blute und in den Muskeln von Kaninchen sei nur abhängig von der Zeit, welche seit der einen oder der anderen Operation verflossen. Es enthielten die Muskeln

bei Nephrotomie nach 22 St. . . . 0,08%
„ Ureterenunterbindung nach 30 St. 0,12%
„ Nephrotomie nach 46 St. . . . 0,15%
„ Ureterenunterbindung nach 70 St. 0,20%

Bei Hunden fand ebenfalls nach beiden Operationen in allen Organen und Flüssigkeiten des Körpers (mit Ausnahme des Darmes und seines Inhaltes) Aufspeicherung statt, doch ging sie nicht immer der verflossenen Zeit parallel, weil, wie schon Bernard und Barreswill und Hammond gesehen, bei Eintritt von Erbrechen und Diarrhoe ein mehr weniger grosser Theil des Harnstoffes eliminirt wurde. Die von Oppler behauptete Vermehrung des Kreatins im Muskel konnte Voit nach keiner der beiderlei Operationen bestätigen.

1 Ssubotin, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXVIII. S. 114. 1866.
2 Meissner, Ebenda. (3) XXVI. S. 225. 1866.
3 Voit, Ztschr. f. Biologie. IV. S. 116. 1866.

Mit diesen Ergebnissen stimmt es überein, wenn GRÉHANT[1] an Blutproben nephrotomirter Hunde ein stetiges Ansteigen des Harnstoffes fand, z. B.:

	Gehalt des Arterienblutes
Vor der Operation	0,0880 %
3″ 40′ nachher .	0,0932 %
21″ 20′ „ . .	0,2518 %
27″ „ . .	0,2760 %

Wenn freilich GRÉHANT zu dem Ergebnisse gelangt, dass die Menge von Harnstoff, welche sich nach Unterdrückung der Nierenfunctionen in gegebener Zeit im Blute ansammelt, genau gleich derjenigen Menge sei, die in gleicher Zeit durch die Nieren entleert worden sein würde, so kann dies Rechnungsergebniss nur ein zufällig zutreffendes sein, da seine Unterlagen falsche sind. GRÉHANT nimmt die Blutmenge des Hundes nach den längst beseitigten Ziffern VALENTIN's zu $^1/_5$ des Körpergewichtes an!

Eine genaue Bestimmung, welche Mengen von Harnstoff nach Nephrotomie im Körper angesammelt werden, und eine Vergleichung dieser Quantität mit der normalen Excretionsgrösse wäre freilich sehr erwünscht, weil damit entschieden werden könnte, ob das Gewebe der Nieren, wie das so vieler anderer Organe des Körpers, an der Harnstoffproduction Theil nimmt. Allein auf einen entscheidenden Vergleich der Art ist kaum zu rechnen, da das mit der Nephrotomie einhergehende Fieber sehr wahrscheinlich die Harnstoffproduction im gesammten Körper ändert. Wenigstens sah GSCHEIDLEN bei Hunden, die durch Eiterinjection in Fieberzustand versetzt worden waren, den Harnstoffgehalt des Blutes vermehrt.[2]

Wie dem auch sei, so giebt die ganze Reihe der in diesem Abschnitte mitgetheilten Beobachtungen die zweifellose Sicherheit, dass im Körper auch ohne Mithülfe der Nieren reichlich Harnstoff gebildet wird, welchen diese auszuscheiden die Aufgabe haben. Sollten sie sich auch in dem Maasse, wie sonstige Organe des Körpers, durch ihren eigenen Stoffwechsel in gewissem Umfange an der Production jenes Stoffes betheiligen, so würde damit doch nicht eine specifische Function derselben für die Harnstoffbildung dargethan, sondern nur gesagt sein, dass die in ihrem Gewebe ja zweifellos stattfindende Umsetzung von Eiweisskörpern auch bei ihnen keine Ausnahme von der Regel macht, dass sie unter Abspaltung von Harnstoff erfolgt.

1 GRÉHANT, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1870—71. p. 318.
2 GSCHEIDLEN, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. S. 33. Leipzig 1871.

II. Die Harnsäure.

Für die Harnsäure wiederholen sich die eben bei dem Harnstoffe ausführlicher discutirten Fragen; die experimentelle Beantwortung derselben ist aber nicht in gleichem Umfange geschehen.

Dass normales Blut von Säugethieren Harnsäure in kleinen Mengen enthält, wird mehrfach angegeben[1]; wenn auch kaum absolut sichere directe Nachweise vorliegen, ist die Thatsache nicht zu bezweifeln, denn die Harnsäure findet sich in einer Reihe von Organen und Flüssigkeiten in erheblicher Menge. So in der Milz, Leber, Lunge, im Gehirn, Pankreas, in pathologischen Flüssigkeiten von seröser wie von eitriger Beschaffenheit.[2]

Für das Blut von Vögeln hat trotz STRAHL und LIEBERKÜHN's[3] wie ZALESKY's[4] Zweifeln MEISSNER[5] bei reichlicher Fütterung von Hühnern mit Gerste wie mit Fleisch den Nachweis der Harnsäure geliefert, wenn hinreichende Mengen von Blut in Arbeit genommen wurden. Ausserdem fand er sie reichlich in der Leber (0,62 pro Mille), dagegen nur spurweise in den Muskeln. Ebenso gelangte PAWLINOFF zu positiven Resultaten[6]. Da nach seinen Controllversuchen ein Gehalt von 0,136 pro Mille Harnsäure im Blute der Analyse noch entgeht, sind negative Befunde wenig befremdlich.

Im Anschlusse an den durch PRÉVOST und DUMAS gelieferten Nachweis von Harnstoff im Blute nephrotomirter Hunde hatten bereits STRAHL und LIEBERKÜHN bei nephrotomirten Fröschen, Hunden und Katzen Harnsäure im Blute gesucht und bei den letzteren Thieren mittelst der Murexidprobe gefunden.

Den Ort der Harnsäurebildung sicherer zu ermitteln, schritt ZALESKY zu der Harnleiterunterbindung bei Vögeln[7] und der Exstirpation der Nieren bei Schlangen. Nach dem ersteren Eingriffe trat zuerst (bereits nach 8 Stunden) Anfüllung der Harncanälchen

---

1 LEHMANN, Zoochemie. S. 172. Heidelberg 1858.

2 SCHERER, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. LXXIII. S. 328. 1849. — v. GORUP-BESANEZ, Ebenda. XCVIII. S. 1. 1856. — CLOETTA, Ebenda. XCIX. S. 289. 1856. — STOKVIS, Arch. f. d. Holländ. Beitr. II. S. 260. 1861. — NAUNYN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 166.

3 Die Schrift dieser Autoren habe ich mir nicht verschaffen können.

4 N. ZALESKY, Untersuchungen über den urämischen Process. S. 37. Tübingen 1865.

5 MEISSNER, Ztschr. f. rat. Med. XXXI. S. 148. 1868.

6 PAWLINOFF, Arch. f. pathol. Anat. LXII. S. 64. 1875.

7 Nach einem interessanten historischen Nachweise DU BOIS-REYMOND's hat bereits GALVANI die Harnleiter bei Hühnern durch Umstechung unterbunden und als Folge davon die weit verbreitete Ablagerung einer „Alba terrestris materies" beobachtet, in grösster Menge auf der Oberfläche der Leber und dem Pericardium (Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 408. 1865.)

mit harnsauren Salzen ein (von denen jedoch die MÜLLER'schen Kapseln stets frei blieben), später massenhafte Ablagerung derselben ganz namentlich auf der Oberfläche aller serösen Häute, deren Lymphgefässe durch amorphe Niederschläge fast ganz verstopft wurden, an den Gelenkenden der Knochen, im Parenchym der Lungen, des Herzmuskels u. s. f. Das Blut, im Normalzustande angeblich harnsäurefrei, enthielt jetzt um so mehr Urate, je längere Zeit seit der Operation verstrichen.

Den Parallelversuch der Nierenexstirpation stellte ZALESKY an Schlangen an. Während die Unterbindung der Harnleiter zu ähnlich ausgedehnter Harnsäureablagerung namentlich auf der Oberfläche aller Eingeweide führte, erschienen nach der Nephrotomie nur spärlich harnsaure Salze theils in der Operationsnarbe, theils in der Gegend der exstirpirten Nieren. Die chemische Untersuchung von Muskeln, Leber, Lunge war erfolglos, nur in den Eingeweiden eine sehr kleine Menge Harnsäure anzutreffen. Da also im Blute der Vögel im Normalzustande keine Harnsäure vorhanden sei, dieselbe dagegen nach Ureterenunterbindung weit verbreitet auftrete, da ferner bei Schlangen nach Nephrotomie dieselbe nur an begrenzten Orten, nach Ureterenunterbindung dagegen an vielen Stellen des Körpers reichlich sich finde, schliesst ZALESKY, dass die Nieren wo nicht der ausschliessliche, doch der hauptsächlichste Bildungsort der Harnsäure seien.

Allein Nachuntersuchungen sind dieser Ansicht wenig günstig gewesen. Denn erstens fand MEISSNER wie PAWLINOFF die von ZALESKY vermisste Harnsäure auch im Blute normaler Vögel. Wenn zweitens ZALESKY sich auf den Gang der Ausscheidung der Harnsäure nach Unterbindung der Harnleiter stützte (sie sollte von den Nieren aus sich allmählich verbreiten und an den einzelnen Stellen um so dichter auftreten, je näher die betreffenden Stellen der Niere gelegen sind), so fanden CHRZONSZCZEWSKI[1] und PAWLINOFF[2], dass nächst der Niere die Ablagerungen zuerst in den Lymphgefässen nebst den mit ihnen in Zusammenhang stehenden Bindegewebskörperchen stattfinden, also nicht von den Nieren aus excentrisch fortschreiten. Da endlich PAWLINOFF bei Tauben nach Verschluss der Nierengefässe durch Umstechung dieselbe reichliche Ansammlung von Harnsäure im Körper constatirte, wie sie ZALESKY nach der Unterbindung der Harnleiter fand, ist wenigstens für die Vögel die extrarenale Bildung der Harnsäure wohl sicher erwiesen. Da ferner

1 CHRZONSZCZEWSKI, Arch. f. pathol. Anat. XXXV. S. 174. 1866.
2 PAWLINOFF, Ebenda. LXII. S. 66. 1875.

bei Schlangen nach Ausrottung der Nieren die Harnsäuredeposita keineswegs fehlen, sondern nur spärlicher auftreten als nach Harnleiterverschluss, können auch hier die Nieren mindestens nicht der einzige Bildungsort fur die Harnsäure sein.

III. Die Hippursäure.

Sie entsteht bekanntlich als gepaarte Verbindung aus Benzoesäure und Amidoessigsäure (Glycocoll):

1 Benzoesäure + 1 Amidoessigsäure 1 Hippursäure + 1 Wasser

$$C_6H_5(COOH) \quad CH_2{}^{NH_2}_{COOH} = CH_2{}^{NH.C_7H_5O}_{COOH} + H_2O.$$

Während Harnstoff und Harnsäure, der Niere präformirt zugeführt, in derselben nur die Stätte ihrer Ausscheidung finden, ist für die Hippursäure dieses Organ der wirkliche und wenigstens bei Fleischfressern alleinige Geburtsort, wie ältere Beobachtungen von Meissner und Shepard[1], ganz namentlich aber fundamentale Versuche aus Schmiedeberg's[2] Laboratorio, kürzlich von Kochs[3] bestätigt, auf das Zweifelloseste gezeigt haben.

Früherhin verlegten Kühne und Hallwachs[4] die Hippursäurebildung in die Leber. 1. Während bei Injection von Benzoesäure in den Magen Hippursäure im Harne in grosser Menge auftritt, geht bei Einführung in den grossen Kreislauf die Benzoesäure massenhaft als solche in den Harn über, das Erscheinen von Hippursäure dagegen blieb jenen Forschern zweifelhaft. Die Verschiedenheit des Erfolges beider Versuche sahen K. u. H. darin begründet, dass bei ihrer Resorption vom Magen aus die Benzoesäure ganz und gar, bei der Injection in Gefässe des grossen Kreislaufes nur zum sehr kleinen Theile die Leber durchsetzt. Allein Meissner und Shepard sahen bei subcutaner Injection von Benzoesäure im Harne sehr reichlich Hippursäure auftreten; ja selbst bei Einspritzung in die V. jugularis von Kaninchen trat zwar anfangs unveränderte Benzoesäure, allmählich aber mehr und mehr Hippursäure und zuletzt diese allein auf. Der unveränderte Uebergang findet immer bei plötzlicher Ueberschwemmung des Blutes mit grossen Mengen Benzoesäure statt. 2. Wenn nach Unterbindung aller zu- und abführenden Blutgefässe der Leber Benzoesäure in den Magen injicirt wurde, fand sie sich im Harn als solche vor, Hippursäure dagegen wurde vermisst. Meissner und Shepard, wie Schmiedeberg und Bunge konnten bei Wiederholung dieses Versuches keinen Harn erhalten, fanden aber im Blute fast immer Hippursäure, wennschon in geringer Menge.

---

1 Meissner & Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866.

2 Bunge & Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. VI. S. 233. 1876. — A. Hofmann, Ebenda. VII. S. 233. 1877.

3 W. Kochs, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 64. 1879.

4 W. Kühne & W. Hallwachs, Arch. f. pathol. Anat. XII. S. 336. 1857.

Die Beweise für die Hippursäurebildung in der Niere sind folgende:

1. Während der Harn der Herbivoren bei gewöhnlicher Grasfütterung sehr reich an Hippursäure ist, enthält das Blut derselben, entgegen einer früheren Angabe von VERDEIL und DOLLFUSS[1], nach MEISSNER und SHEPARD keine Spur (Kaninchen, Pferd, Rind, Ziege), weder unter normalen Umständen, noch nach Exstirpation der Nieren. In der Niere selbst trafen MEISSNER und SHEPARD Hippursäure an, während KOCHS sie in der Kalbsniere ganz vermisste und in der Ochsenniere nur unwägbare Mengen fand.

2. Selbst nach Injection von Benzoesäure in den Magen von Kaninchen und Hunden fanden MEISSNER und SHEPARD zu einer Zeit, wo der Harn stark hippursäurehaltig war, weder im Blute, noch in irgend einem Secrete eine Spur jenes Körpers vor. Bei gleichzeitiger Injection von Benzoesäure und Glycocoll in das Blut von Hunden begegneten SCHMIEDEBERG und BUNGE der Hippursäure in demselben zwar unter normalen Verhältnissen in geringer, nach Ureterenunterbindung in grösserer Menge, nach Verschluss der Nierengefässe aber nicht in den geringsten Spuren, ebenso wenig in den Muskeln und der Leber.

Im Gegensatze hierzu ist die Beobachtung von MEISSNER und SHEPARD sehr merkwürdig, dass bei Kaninchen, denen nach Unterbindung der Nierengefässe Benzoesäure in den Magen injicirt wird, im Blute neben dieser Säure auch Hippursäure mit Evidenz erscheint, eine von W. SALOMON[2] bestätigte Thatsache. Wenn der letztere Forscher nephrotomirten Kaninchen Benzoesäure in den Magen injicirte, konnte er aus den Muskeln, der Leber, dem Blute Hippursäure in nicht unbedeutender Menge gewinnen. Beim Kaninchen müssen also noch andere Gewebe, als die Niere, die Synthese der Hippursäure vollziehen.

3. Wird durch eine ausgeschnittene Hundeniere sauerstoffhaltiges, mit Benzoesäure und Glycocoll oder selbst mit Benzoesäure allein versetztes Blut geleitet, so entsteht Hippursäure. Die Niere ist zu dieser Synthese noch 48 Stunden nach der Exstirpation befähigt, wenn sie bei kühler Temperatur aufbewahrt wird.

4. Auch durch gröblichere Zerkleinerung der Niere wird die Fähigkeit ihrer Zellen, bei Digestion mit benzoesäure- und glycocollhaltigem Blute unter Sauerstoffzutritt Hippursäure zu bilden, nicht aufgehoben. Durch Zerstampfen oder Ausfrieren völlig zerstört, werden die Zellen unwirksam.

---

1 VERDEIL & DOLLFUSS, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. LXXIV. S. 214. 1850.
2 W. SALOMON, Ztschr. f. physiol. Chemie III. S. 365. 1879.

5. Für die Synthese der Hippursäure durch die Niere ist Sauerstoffzufuhr nöthig. Denn wird mit den Ingredientien zu ihrer Bildung Kohlenoxydblut oder Serum durchgeleitet, so tritt die Bildung gar nicht (Kohlenoxydblut) oder doch nur in Spuren ein (Serum). Die Nierenzellen selbst werden durch Kohlenoxyd nicht vergiftet.

Kein Zweifel also, dass die Nierenzellen die Paarung der Hippursäure und des Glycocolls vollziehen. Damit ist die Niere aus der Stellung eines blossen Harnfilters zu der einer bei dem Absonderungsprocesse durch einen specifischen Stoffwechsel betheiligten Drüse erhoben. Woher sie ihr Material für die Hippursäurebildung bezieht, bleibt noch zu ermitteln, denn in dem Blute ist bisher weder Benzoesäure, noch Glycocoll nachgewiesen.

Bei Fröschen entsteht Hippursäure aus Benzoesäure und Glycocoll noch nach Exstirpation der Leber wie der Nieren (SCHMIEDEBERG und BUNGE); hier müssen also noch andere Gewebe jene merkwürdige Synthese vollziehen.

IV. Sonstige Harnbestandtheile.

Eine Prüfung der Niere bezüglich ihrer rein excretorischen oder secretorischen Function steht bezüglich der sonstigen Harnbestandtheile noch aus. Einige, wie z. B. das Kreatin, gelangen in der Niere wohl nur zur Ausscheidung. Denn nach C. VOIT und G. MEISSNER steigt und sinkt die Menge des Kreatins resp. Kreatinins im Harne mit dem Gehalte der Nahrung an denselben. Bei Zufuhr von Kreatin, subcutan oder durch den Magen, wird nahezu die gesammte Menge unverändert oder als Kreatinin ausgeschieden. Die Excretionsgrösse steigt auf ein Maximum bei reichlicher Fleischnahrung und sinkt auf ein Minimum bei stickstoffhaltiger, aber Kreatin-freier Diät (z. B. Eier), welche den Umsatz des eignen Körperfleisches der Thiere möglichst herabdrückt, — lauter Hinweise auf einen Parallelismus zwischen Ausscheidung und Zufuhr. Möglicher Weise trägt aber die Niere doch auch zur Kreatinlieferung für den Harn selbstständig bei, denn in ihrem Gewebe findet sich stets Kreatin vor und der durch Ureterenunterbindung längere Zeit gestaute Harn wird auffallend reich an Kreatin.[1]

Die künftige Forschung wird sich namentlich der Frage zuzuwenden haben, ob die interessanten Synthesen der Schwefelsäure mit Gliedern der aromatischen Reihe, welche neuerdings bekannt geworden, in der Niere selbst stattfindet, was alle Wahrscheinlichkeit für sich hat.

1 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXXVI. S. 364 u. fg. 1859.

DRITTES CAPITEL.

Die Wasserabsonderung in der Niere.

I. Allgemeine Vorbemerkungen.

1. Die Theorien Bowman's und Ludwig's.

Abweichend von allen anderen Absonderungsorganen, besitzen die Nieren in den MALPIGHI'schen Gefässknäueln einen Ort, an welchem der Blutstrom ohne Zwischenschaltung von Lymphräumen unmittelbar an den Binnenraum der Drüse grenzt, von demselben nur durch die Capillarwand und die dieselbe aussen überdeckende Epithelialschicht getrennt. Dass eine solche eigenartige Einrichtung, wie sie sich nur noch in den Alveolen der Lunge vorfindet, in besonderer Beziehung zu der besonderen secretorischen Function des Organes stehen müsse, kann von vornherein nicht bezweifelt werden. So kommen denn auch alle Theorieen der Harnabsonderung darin überein, in jenen Vorrichtungen die wesentliche Quelle für den Strom des Harnwassers zu sehen.

Bis vor Kurzem sogar die einzige. Es sei aber schon hier bemerkt, dass diese Annahme den thatsächlichen Verhältnissen nicht ganz entspricht. Denn die später ausführlicher zu berichtende Beobachtung, dass die Einführung gewisser Substanzen (des Harnstoffes, harnsaurer Salze, des Kochsalzes, Salpeters u. s. f.) in das Blut Harnsecretion unter Bedingungen herbeizuführen im Stande ist, unter welchen dieselbe ohne jene Zusätze zu dem Blute nicht zu Stande kommt, legte die Vermuthung nahe[1], dass durch diese Substanzen Wasserabsonderung in merklicher Menge an Orten zu Stande gebracht werde, die für gewöhnlich sich kaum oder doch nur in geringem Maasse an der Wasserlieferung betheiligen, nämlich in dem gewundenen Theile der Harncanälchen selbst. Interessante Beobachtungen von NUSSBAUM[2] haben diesen Verdacht bestätigt. Denn wenn man bei Fröschen den Blutstrom in den MALPIGHI'schen Knäueln durch Unterbindung der Nierenarterien unterbricht (s. oben Erstes Capitel, 1, d) und dadurch die Wasserabsonderung vollständig aufhebt, tritt dieselbe nach Harnstoffinjection wieder ein, offenbar Dank

1 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 26. 1875.
2 M. NUSSBAUM, Ebenda. XVI. S. 139. 1878; XVII. S. 580. 1879.

secretorischer Thätigkeit der Harncanälchen, deren Capillaren von der Vena renalis advehens aus mit Blut versorgt werden. Es ist aber wohl kein Zweifel, dass für gewöhnlich dieser Wasserzufluss hinter dem aus den Knäueln hervorbrechenden weit zurücksteht. Wir werden deshalb zunächst dem letzteren unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden haben.

Tritt hier das Wasser allein zu Tage? Oder führt es bereits die gesammten Bestandtheile des Harnes mit sich? — Fragen, über deren Beantwortung noch bis heute die Meinungen weit auseinander gehen.

Nach der Vorstellung, welche zuerst W. Bowman[1] in seiner bahnbrechenden Abhandlung über die Malpighi'schen Körperchen ausgesprochen, sollen diese im normalen Zustande nur das Wasser und allenfalls die Salze des Harnes ausscheiden, die Absonderung der specifischen Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure u. s. f.) dagegen Function der Epithelien der Harncanälchen sein, aus deren Innerem der von den Kapseln her vorbeistreichende Wasserstrom jene Substanzen ausschwemme. So seien die Harncanälchen der eigentliche Drüsenapparat, welcher die den Harn charakterisirenden Bestandtheile aus dem Blute entfernt, die Malpighi'schen Knäuel dagegen eine Vorrichtung zur Regulirung des Wassergehaltes im Blute und dadurch in dem gesammten Organismus.

Diese Anschauungen sind bei Bowman mehr aus einer künstlerischen Intuition, hervorgegangen aus der Betrachtung des mikroskopischen Bildes der Niere, als aus der Kenntniss positiver Thatsachen entsprungen. Die Bedeutung, welche jene Theorie gewonnen, rechtfertigt ihre Motivirung durch den Autor selbst. Die Harncanälchen besitzen rücksichtlich der Ausdehnung ihrer Oberfläche, welche durch ihre Windungen erheblich vergrössert wird, rücksichtlich ihrer Structur, welche in ihrer Wand eine mit dem Epithel sonstiger Drüsen sehr ähnliche, dunkelkörnige Epithelialbekleidung aufweist, und rücksichtlich der Anordnung ihrer Capillaren, welche auf der Aussenfläche derselben, ähnlich wie auf den Hodencanälchen, ein engmaschiges, viefach anastomosirendes Netz bilden, die grösste Aehnlichkeit mit den secernirenden Canälen andrer Absonderungsorgane. Die Malpighi'schen Körperchen, welche nur einen sehr kleinen Theil der innern Oberfläche der Niere ausmachen, haben dagegen eine dem Drüsenepithel völlig unähnliche zellige Bekleidung: Die Zellen sind hell, bestimmt begrenzt, tragen — wenigstens bei den Amphibien — Cilien und scheinen in manchen Fällen die Kapsel sogar nur auf ein kurzes Stück von ihrem Halse aus zu bekleiden. Die Blutgefässe, statt die Membran auf ihrer Aussenfläche zu umspinnen, durchbrechen dieselbe und bilden einen Knäuel mit freier Oberfläche, dessen einzelne Gefässe nicht mit einander anastomosiren,*— eine den secernirenden Flächen andrer Drü-

1 W. Bowman, Philos. Transact. I. p. 57. 73 u. fg. 1842.

sen durchaus unähnliche Anordnung. Der Bau des Knäuels bedingt Verzögerung des Blutstromes in seinen Gefässen. Das aus ihnen austretende Wasser wird durch die Cilien des Kapselepithels nach den Harncanälchen hin getrieben, so dass jeder Druck auf die Aussenfläche der Gefässe vermieden wird. „Why is so a wonderful apparatus placed at the extremity of each uriniferous tubus, if not to furnish water, to aid in the separation and solution of the urinous products from the epithelium of the tubes?"

Eine auf so allgemeine Reflexionen gestützte Theorie konnte unmöglich befriedigen, zumal in einer Zeit, in welcher die Physiologie sich eben angeschickt hatte, an Stelle theoretischer Erwägungen das Experiment, an Stelle unsicherer Vermuthungen sicher beobachtete Thatsachen zu setzen. Auf Grund der Thatsachen, welche die Physik bezüglich der Vorgänge der Filtration und Diffusion ermittelt hatte, ersann C. LUDWIG eine neue, streng mechanische Theorie der Harnabsonderung, zu deren näherer Begründung von ihm und seinen Schülern im Laufe der Zeit eine grosse Zahl werthvollster Beobachtungen angestellt wurde.[1] Der Blutdruck ist es, welcher nach dieser Theorie in den MALPIGHI'schen Knäueln Flüssigkeitsfiltration herbeiführt. Das Filtrat enthält bereits sämmtliche Harnbestandtheile in sehr verdünnter Lösung. Indem diese Lösung sich durch die Harncanälchen bewegt, tritt sie in Diffusionsaustausch mit den die Aussenfläche der letzteren umspülenden Flüssigkeiten. Als solche sah LUDWIG früherhin das Blut in dem die Harncanälchen umspinnenden Capillarnetze an, später, seit er mit ZAWARYKIN die Lymphbahnen der Niere untersuchte, den Inhalt der letzteren. Da nun nach bekannten Diffusionsgesetzen bei dem Vorgange der Diffusion der Wasserstrom von der verdünnteren zu der concentrirteren Flüssigkeit gerichtet ist, da ferner der hypothetische Harn der Harncanälchen gehaltsärmer ist, als die sie umspülende Flüssigkeit, trete für den Harn auf seinem Wege durch die Canälchen eine allmähliche Concentration durch Wasserabgabe ein, so dass er die Eigenschaften des fertigen Harnes erlange.

Die Entscheidung zwischen den Theorieen BOWMAN's und LUDWIG's ist nur unter Zugrundelegung eingehender Erörterung aller über die Harnbildung bekannt gewordener Thatsachen möglich.

Um das reiche Erfahrungsmaterial übersichtlich zu ordnen, ist daran zu erinnern, dass LUDWIG's Theorie drei Hauptmomente in sich schliesst: 1. die Annahme, dass die Wasserabsonderung in den

[1] C. LUDWIG, Wagner's Handwörterb. II. S. 637. 1844; Lehrbuch der Physiologie. II. S. 274. 1856. — F. GOLL, Ztschr. f. rat. Med. N. F. IV. S. 86. 1854. — MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XXXVI. S. 349. 1859; XLV. S. 317. 1861. — C. LUDWIG, Ebenda. XLVIII. S. 1. 1863; Wiener med. Wochenschr. 1864. No. 13. 14. 15. — C. USTIMOWITSCH, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1870. S. 310.

Knäueln ein von dem Blutdrucke abhängiger mechanischer Filtrationsvorgang sei; 2. die Hypothese, dass an jener Stelle mit dem Wasser auch die festen Harnbestandtheile, und zwar in verdünnter Lösung austreten; 3. die Aufstellung, dass dieser verdünnte Harn in den Canälchen durch Wasserabgabe concentrirter werde.

Demnach werde ich zunächst die Wasserabsonderung, dann die Absonderung der festen Harnbestandtheile, zuletzt die Zusammensetzung des fertigen Harnes besprechen. Vorher ist aber eine kurze Erörterung der Beobachtungsmethoden nothwendig.

2. *Beobachtungsmethoden.*

A) Gewinnung des Harnes.

Um den abgesonderten Harn zu gewinnen, genügt bei Kaninchen das Ausdrücken der Harnblase, welches man bei einiger Uebung ohne innere Verletzungen leicht ausführen lernt. Neuerdings hat Köhler[1] statt dessen eine künstliche Ectopie der Blase benutzt. Die Bauchwandungen werden in der Mittellinie vom Schambeine an in der Länge von ungefähr 3 Cm. gespalten, die Blase hervorgezogen, entleert und an ihrer Vorderwand ebenfalls der Länge nach aufgeschnitten, sodann die Wundränder der Blase und der Bauchwand durch Sutur vereinigt. In Folge pressender Bewegungen, welche das Thier vornimmt, stülpt die Blase sich bald heraus, so dass man die Harnleitermündungen unmittelbar vor sich hat und den Harn direct aus ihnen auffangen kann. So operirte Thiere bleiben zu Beobachtungen nur einige Tage brauchbar; später leiden sie unter der dauernden Durchnässung, hören auf zu fressen und gehen zu Grunde. Immerhin hat diese Beobachtungsweise vor dem Auspressen der Blase den Vorzug, dass sie Schwankungen der Harnabsonderung innerhalb kürzerer Zeiträume zu verfolgen gestattet.

Bei Hunden ist, wo es sich um derartige Beobachtungen handelt, die Anlegung von Harnleiterfisteln unerlässlich. Ich ziehe zu dem Zwecke die Blase durch einen kleinen über der Schambeinsymphyse angelegten Längsschnitt hervor, unterbinde die Harnleiter dicht vor ihrer Einmündung in die Blase und führe durch einen Längsschlitz in der Ureterenwand einen graden silbernen Catheter von passender Stärke, dessen vorderes Ende geöffnet ist, in den Harnleiter ein, um ihn bis gegen das Nierenbecken vorzuschieben. Der Harn fliesst unmittelbar aus dem Becken in die Röhre und seine Entleerung wird unabhängig von den peristaltischen Contractionen des Harnleiters. Die Anwendung dieser Methode setzt Immobilisirung der Thiere durch Narcose voraus, da bei heftigeren Bewegungen die Harnleiter leicht durch die eingeführten Röhren verletzt werden können. — Max Herrmann[2] führt zur Aufsuchung der Harnleiter jederseits durch die Seitentheile der Bauchwand gegenüber der Symphysis sacro-iliaca zwei Längsschnitte, gross genug, um zwei Finger hin-

---

1 Alfred Köhler, Recherches sur quelques diurétiques. Diss. Genf 1878.
2 M. Herrmann, Wiener Sitzgsber. XXXVI. S. 350. 1859.

durchzulassen. Mittelst derselben wird der Harnleiter an seiner Kreuzungsstelle mit der Art. iliaca durch Tasten aufgesucht, hervorgezogen und in denselben eine T-förmige Cantile eingebunden, deren horizontaler Schenkel an dem Blasenende geschlossen, an dem Nierende offen ist und dazu dient, den Harnleiter ohne Knickungen in seiner natürlichen Lage zu erhalten, während der verticale Schenkel, in die Bauchwunde eingenäht, den Harn frei ablaufen lässt.

B) Aufsuchung der Nierengefässe und Nierennerven.

Der Hund wird nach M. HERRMANN[1], behufs Erreichung der Nierengefässe, im narcotisirten Zustande auf eine erhöhte Unterlage gebracht, um die Baucheingeweide nach oben zu drängen. Der Hautschnitt beginnt an der letzten falschen Rippe und erstreckt sich, entsprechend dem äussern Rande des M. sacrolumbalis, etwa 1 ½ Zoll nach unten. Das obere Blatt der Scheide dieses Muskels wird gespalten, der Finger im Scheidenraume unter dem Muskel bis zu den Querfortsätzen geführt und hier das untere Scheidenblatt ebenfalls gespalten. Man gelangt hier zu der nach dem Nierenhilus ziehenden Fettmasse und findet innerhalb derselben die Nierengefässe. Behufs einer für gewisse Versuche nothwendigen Verengerung der Nierenarterien wird dieselbe in die Arme der beistehenden



Fig. 74. Klemme zur Verengerung der Nierenarterie. (Aus CYON's Methodik.)

Klemme gelegt und dieselbe successive verengt, nachdem durch Vorversuche am lebenden Thiere wie an ausgeschnittenen Nieren derjenige Grad der Annäherung beider Zangenarme festgestellt worden, bei welchem Verlangsamung des Blutstromes eintritt.

Der Ursprung der Nierennerven aus dem Grenzstrange des Sympathicus ist beim Hunde nach der genauen Beschreibung von F. NÖLLNER[2] ziemlich veränderlich. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass, von dem in der Gegend des Köpfchens der 13. Rippe gelegenen Ganglion oder auch schon etwas früher anfangend und bis zu den nächst gelegenen 2 bis 3 Ganglien unterwärts reichend, zuerst ein dickerer, später 3—4 kleinere Nervenstämmchen abgehen, welche sämmtlich zu einem hinter der Nebenniere gelegenen Geflechte ziehen. Der oberste dieser Nerven entspricht dem Splanchnicus major, die unteren dem Splanchnicus minor, doch deckt sich diese Eintheilung nicht mit der aus der menschlichen Anatomie gebräuchlichen. Aus jenem Netze nun treten die für die Niere

1 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 321. 1861.
2 NÖLLNER, Eckhard's Beitr. IV. S. 139 u. fg. Tab. 4. 1869.

bestimmten Nerven durch den Raum zwischen dem untern Ende der Nebenniere und den Nierengefässen, in Bindegewebe eingebettet. Um zu diesen Nerven zu gelangen, muss die (s. oben) für die Erreichung der Nierengefässe angelegte Wunde nach oben hin erweitert werden, nöthigenfalls nach Unterbindung der Art. und Ven. lumbalis prima. Man lässt dieselbe behufs Gewinnung des nöthigen Operationsraumes durch das beistehende, einem Scheidenspiegel ähnliche Instrument erweitern und zerreisst die von der Nebenniere herabziehenden Nerven einzeln. Das Gelingen muss nachträglich durch Necropsie verificirt werden.

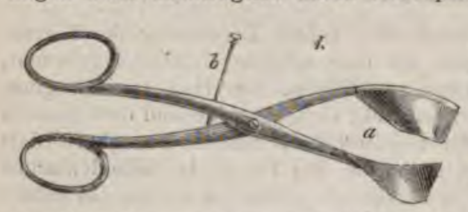


Fig. 75. Speculum zur Präparation der Nierennerven. (Aus Cyon's Methodik.)

Physiologische Erfahrungen, welche weiter unten zu besprechen sein werden, machen es fraglich, ob jene durch die Präparation unschwer erreichbaren Nerven wirklich die einzigen sind, welche zu den Functionen der Niere in Beziehung stehen, und ob nicht vielmehr in den Wandungen der Gefässe noch andere belangreiche Bahnen für die Nierennerven vorliegen.

Nach v. Wittich[1] sollen die Nierennerven bei Kaninchen, Hunden, Kälbern und dem Menschen aus zwei Theilen bestehen: erstens aus einem die Art. renalis enge umspinnenden Nervennetze, zweitens aus einem oder mehreren Stämmchen, die parallel mit den Gefässen in die Niere eindringen und sich längs der Arterien bis in die Nierenrinde verfolgen lassen.

II. Die Bedingungen der Wasserabsonderung in der Niere.

1. Abhängigkeit der Wasserabsonderung von dem Blutstrome in den Nieren.

A) Der Nierenblutlauf.

Die Nierenarterie besitzt im Verhältniss zu dem Umfange des Organes, welches sie versorgt, einen auffallend weiten Durchmesser. Derselbe kann bei Hunden bis auf $1/2$ Mm. verengt werden, ohne dass die die Niere durchströmende Blutmenge sich merklich verringerte.[2] Selbst bei 0,2 Mm. Durchmesser tritt zwar erhebliche Verlangsamung ein, aber die in die Vene gelangende Blutmenge bleibt noch immer ziemlich bedeutend. Demgemäss ist die letztere in weiten Grenzen unabhängig von der Grösse des Arterienlumens, also nur abhängig von der Höhe des Aortendruckes und den Stromwiderständen innerhalb des Organes selbst und jenseits desselben.

1 v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. III. S. 52. 1860.
2 Max Herrmann, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-phys. Cl. XLV. S. 329 u. fg. 1861. — C. Ludwig, Wiener med. Wochenschr. 1864. No. 13—15.

Vor dem Eintritte in die MALPIGHI'schen Knäuel steht dem Blute ein Seitenweg zu dem Capillarnetze des Markes durch die direct aus den Verästlungen der Nierenarterie hervorgehenden Arteriolae rectae offen (s. oben). Je geringer die Widerstände auf dieser Collateralbahn, desto weniger Blut wird den Knäueln zuströmen; Druck und Geschwindigkeit in den letzteren kann also durch Veränderung des Lumens jener Arteriolae rectae innerhalb gewisser Grenzen regulirt werden.

Um die Stromverhältnisse in den Knäuelgefässen zu beurtheilen, ist zu berücksichtigen, dass das Vas efferens jener Wundernetze erstens durchschnittlich enger ist, als das Vas afferens (BOWMAN) und zweitens sich in das umspinnende Capillarnetz der Harncanälchen auflöst. Stromabwärts von den Knäueln liegt also eine erhebliche Summe von Widerständen, welche den Druck innerhalb jener steigern, die Geschwindigkeit herabsetzen müssen. Eine Verlangsamung des Blutstromes wird aber dort ganz namentlich durch die ausserordentliche Verbreiterung des Strombettes bedingt, welche aus der vielfachen Spaltung des zuführenden Gefässes in collaterale Bahnen hervorgeht. — Von Wichtigkeit ist ferner die Lagerung der Gefässe innerhalb des Knäuels[1]: die aus dem Vas afferens hervorgehenden Gefässe haben ihre Lage an der Peripherie, während das Vas efferens aus den centralen Knäuelgefässen entspringt. In Folge dieser räumlichen Disposition wird bei Steigerung des Druckes in dem Vas afferens und den damit zusammenhängenden peripherischen Knäuelgefässen durch die Ausdehnung der letzteren der Knäuel auseinandergezogen und der Strom in seinen centralen Gefässen, wie in ihrem Abzugscanale freier. Geht dagegen die Spannung in dem Vas efferens in die Höhe, so werden mit ihm die Centralgefässe des Knäuels erweitert, in Folge dessen die peripherischen gegen die Kapsel gedrängt und dadurch der Strom in dem Vas afferens beengt. Die Injectoren wissen lange, dass man wohl mit Leichtigkeit von arterieller, nicht aber von venöser Seite her Injectionsmasse durch die Gefässe des Glomerulus hindurchtreiben kann.

Endlich, und das ist der wesentlichste Punct bezüglich der Knäuelbildung, ist zu berücksichtigen, dass durch die Vertheilung des Blutes in viele Einzelbäche eine sehr grosse freie Oberfläche behufs der Absonderung hergestellt wird.

In den umspinnenden Capillaren der Rinde wird der Blutstrom unter verhältnissmässig geringer Spannung stehen, weil einerseits der

---

1 C. LUDWIG, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLVIII. 5. Nov. 1863.

grösste Theil des in dieselben einströmenden Blutes bereits die Widerstände der Gefässknäuel überwunden, also an Triebkraft sehr eingebüsst hat, andererseits in der Anordnung der Venen besondere Widerstandsursachen nicht vorliegen. Bei ihrer grossen Zahl und ihren vielfachen Anastomosen dürften die Rindencapillaren dem Blutstrome minder grosse Widerstände darbieten, als die des Markes mit ihren langgestreckten Maschen und weniger zahlreichen Anastomosen.

In der Grenzschicht liegen die aus den Vasis rectis hervorgehenden Gefässbüschel bekanntlich alternirend mit Bündeln von Harncanälchen gelagert. Der Füllungsgrad der Röhren des einen Systems wirkt demzufolge bestimmend auf die Weite der benachbarten Röhren des anderen Systems, der Art, dass starke Erweiterung der Venen die Harncanälchen verengt und umgekehrt.

Aus der eben erörterten Anordnung des Blutstromes ergeben sich folgende Schlüsse bezüglich der Einwirkung, welche Aenderungen des Blutzuflusses oder Blutabflusses zu resp. von der Niere auf die einzelnen Abschnitte des intrarenalen Gefässgebietes haben muss.

Steigerung des arteriellen Druckes wird unter allen Umständen, so lange nicht compensatorische Momente durch Gefässverengerung innerhalb der Niere eingeführt werden, die Spannung wie die Geschwindigkeit des Blutes innerhalb der Knäuel in die Höhe treiben, in um so höherem Grade, je enger die arteriellen Bahnen sind, welche das Blut mit Umgehung der Knäuel direct in die umspinnenden Capillaren führen. In den letzteren wird der Druckzuwachs geringer sein als in den Glomerulis, weil ja der Zuwachs an Triebkraft, mit welchem das Blut in die Knäuel eintritt, auf der widerstandsreichen Bahn der letzteren zum guten Theile verbraucht wird.

Umgekehrt wird Verringerung des venösen Abflusses aus der Niere bei ungeändertem Zuflusse in erster Linie auf die umspinnenden Capillaren drucksteigernd wirken, jedenfalls in höherem Maasse als auf die Knäuelgefässe. Denn auf der einen Seite werden entsprechend der Spannungszunahme die Capillaren sich ausdehnen und diese Verbreiterung der Strombahn, wie LUDWIG[1] hervorhebt, dem Abflusse des Blutes aus den Knäueln zu Gute kommen, wodurch die Stromhemmung, welche aus der intracapillaren Drucksteigerung resultirt, zum Theil compensirt wird. Andrerseits ist im Auge zu behalten, dass die umspinnenden Capillaren mit den Arterien ausser durch die längere und widerstandsreichere Knäuelbahn noch durch die kürzere und deshalb widerstandsärmere Bahn directer arterieller

1 C. LUDWIG, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLVIII. 1863. 5. Nov.

Zuflüsse verknüpft ist. Von den Capillaren aus rückwärts bis zu demjenigen Orte der Arterien, wo diese beiden collateralen Bahnen auseinander gehen, muss der Druck offenbar schneller auf der kürzeren als auf der längeren Bahn anwachsen. Der Druckzuwachs auf der letzteren wird also bei Hemmung des venösen Abflusses geringer ausfallen, als wenn sie den einzigen Verbindungsweg zwischen Capillaren und Arterien darstellte. Doch kann trotz dieser theilweisen Compensationen ein Druckzuwachs in den Knäueln niemals fehlen, der diesmal, entgegen einem von arterieller Drucksteigerung herrührenden, mit Verlangsamung des Blutstromes verknüpft sein muss. Es ist jedenfalls ein Missverständniss, wenn RUNEBERG[1] annimmt, dass bei einer derartigen venösen Stauung der Druck in den Knäuelgefässen bedeutend sinken könne.

Venöse Stauung hat aber noch besondere Folgen für die Grenzschicht. Indem ihre Venenbündel sich erweitern, verengen oder verschliessen sie selbst vollständig die zwischen ihnen bündelweise gelagerten Harncanälchen, wie LUDWIG theils durch anatomische Untersuchung von Hundenieren mit während des Lebens unterbundenen Venen, theils durch hydraulische Versuche feststellte. Wurde durch die Arterie einer ausgeschnittenen Niere eine Flüssigkeit, in welchen das Gewebe nicht quillt, unter hinreichendem Drucke geleitet, so strömte dieselbe aus der Vene continuirlich, aus dem Harnleiter tropfenweise ab; nach Verschluss der Vene hört das Abtropfen auf.

Umgekehrt wird durch Harnstauung Hemmung des Venenblutstromes herbeigeführt. MAX HERRMANN setzte in die Nierenvene eines narcotisirten Hundes eine Cantüle zum Auffangen des Blutes. So oft gleichzeitig der Harnleiter unter einem Druck von 35 Mm. Quecksilber mit Wasser gefüllt wurde, verlangsamte sich jedes Mal der venöse Ausfluss.[2] Harnstauung setzt also venöse Stauung durch Compression der Venenbündel des Markes, in zweiter Linie Steigerung des Druckes in den umspinnenden Capillaren und damit Stauungsödem durch vermehrte Lymphfiltration. Indem sich die Harnstauung bis zu den Kapseln fortsetzt, wird auf die Aussenfläche der Knäuel ein Gegendruck gegen den in ihrem Innern herrschenden Blutdruck ausgeübt, welcher letztere selbst in Folge der venösen Stauung eine Steigerung erfahren muss.

1 RUNEBERG, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 41 u. 42. 1879.

2 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLV. S. 345. 1861.

Während stärkerer Bethätigung der Nierenabsonderung sah CL. BERNARD[1] das Blut der Nierenvene, gleich dem der Speichelvenen bei Reizung der Chorda tympani, hellroth werden, also die Geschwindigkeit des Blutstromes in dem Organe so erheblich steigen, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes während des Durchganges kaum vermindert erschien, wie auch directe Bestimmungen desselben lehrten. Bei Verfolgung der BERNARD'schen Angaben konnte aber FLEISCHHAUER[2] nicht durch Steigerung der Absonderungsgeschwindigkeit eine Steigerung der Helligkeit des Venenblutes erzielen, wenn schon er bei völligem Absonderungsstillstand das Venenblut dunkelroth sah.

B) Einfluss des Blutstromes auf die Wasserabsonderung.

Die mechanischen Merkmale, durch welche der Blutstrom in den verschiedenen Abtheilungen des Gefässsystems charakterisirt wird, liegen in dem Drucke, unter welchem, und in der Geschwindigkeit mit welcher das Blut sich bewegt. Beide Werthe hängen für den Strom in den Gefässknäueln ab: 1. von dem Drucke in der Aorta; 2. von den Widerständen auf den arteriellen Zuflussbahnen zu den Knäueln; 3. von den Widerständen auf den venösen Auflussbahnen von den Knäueln.

Eine grosse Zahl von Thatsachen, deren Kenntniss wir den bahnbrechenden Arbeiten LUDWIG's und seiner Schüler verdanken, schien sich zu vereinigen, um die Beziehungen des Blutstromes in der Niere zu der Wasserabsonderung dahin auszudrücken, dass die Geschwindigkeit derselben Function des Druckes in den Knäuelgefässen sei, unter übrigens gleichen Umständen mit diesem steigend und sinkend. Damit schien sich die Wasserabsonderung als ein durch den Blutdruck hergestellter mechanischer Filtrationsvorgang zu charakterisiren.

Wenn ich die Sicherheit dieser meines Wissens bisher allgemein getheilten Auffassung, die in ihrer einfachen Verständlichkeit als einer der klarsten Puncte der Secretionslehre gilt, dennoch anzuzweifeln wage, so spreche ich diese Zweifel nur nach langem Zögern aus. Aber ich weiss die Gründe, welche mir dieselben aufdrängen, vorläufig nicht zu beseitigen. Eine eingehendere Discussion im Laufe der nächsten Capitel wird jedenfalls dazu beitragen, entweder die Filtrationstheorie zu befestigen, wenn meine Bedenken späterhin entkräftet werden sollten, oder jene allerdings für eine grosse Reihe von Thatsachen, aber nicht für die Gesammtheit derselben ausreichende

---

1 CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. des liquides de l'organisme. II. p. 146 u. fg. 1859.

2 J. FLEISCHHAUER, Eckhard's Beitr. VI. S. 105 u. fg. 1872.

Theorie durch eine andere Vorstellungsweise zu ersetzen, welche grössere Allgemeingültigkeit beanspruchen darf.

Um es schon hier auszusprechen, will es mir nämlich scheinen, als ob nicht der Druck des Blutes in den Knäuelgefässen, sondern seine Geschwindigkeit es sei, welche die Secretionsgeschwindigkeit des Harnwassers bestimmt, sofern von dieser die Schnelligkeit der Erneuerung des Blutes in den Knäuelcapillaren abhängt. Doch kann erst die fernere Darstellung lehren, welche Thatsachen mir jene Vorstellung nahe legen. Für den Augenblick erwächst die Aufgabe, das gesammte Beobachtungsmaterial dem Leser vorzuführen.

1. Abhängigkeit der Wasserabsonderung von dem Aortendrucke.

Unterhalb eines gewissen Werthes des Aortendruckes (40—50 Mm.) hört die Wasserabsonderung in der Niere vollständig auf; oberhalb dieses Werthes ändert sie sich gleichsinnig mit den Schwankungen des mittleren Druckes.

a. Aenderung des Aortendruckes durch verlangsamte Schlagfolge des Herzens.

Bei Reizung des peripherischen Vagusendes sinkt, sobald eine hinreichende Abnahme der Pulsfrequenz erzielt wird, der Aortendruck und mit ihm die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes.[1]

So erhielt GOLL in LUDWIG's Laboratorio bei einem Hunde

	In 30 Min. aus beiden Harnleitern	Bei einem Carotidendruck von
Vor der Durchschneidung beider Nv. vagi	9,03—15,27 Grm.	134,1
Nach der Durchschneidung	10,23 „	129,2
Während der Vagusreizung	2,36 „	105,7
Nach „ „	7,22 „	126,6

b. Aenderung des Aortendruckes durch Blutentziehung und darauf folgende Wiedereinspritzung des entzogenen Blutes.

Bei Herabsetzung des Aortendruckes durch starke Blutentziehungen nimmt die Harnmenge ab, nach Zurückführung des entzogenen Blutes geht sie mit dem Aortendrucke wieder in die Höhe.

---

1 F. GOLL, Ztschr. f. rat. Med. N. F. IV. S. 86 u. fg. 1854. Vgl. CL. BERNARD, Leçons sur les liquides de l'organisme. II. p. 157. 1859.

Goll erhielt bei einem starken Hunde

	Harnmenge in 30 Secunden	Carotidendruck
Vor dem Aderlass . . .	8,65—11,28 Grm.	134,4
Nach Entziehung von 530 Grm. Blut	4,92 „	119,2
Nach Wiedereinspritzung von 498 Grm. Blut . .	7,66 „	124,9

In Folge des Sinkens des Blutdruckes, bedingt durch starken Flüssigkeitsverlust, versiegt während des Stad. algidum der Cholera der Harn, noch bevor irgend welche Structurveränderungen in der Niere eingetreten sind.[1]

c. Aenderung des Aortendruckes durch Schliessung einer grösseren Zahl umfangreicher Arterien.

Wird der Aortendruck durch Schliessung einer grösseren Zahl von Arterien gesteigert, so nimmt die Harnmenge zu.

Goll beobachtete bei einem Hunde

	Harnmenge in 30 Secunden	Carotidendruck
Vor der Unterbindung . .	8,76	127,5
Nach Unterbindung von 6 Arterien[2]	21,22	142,0
Nach Lösung der Ligaturen	12,54	121,6

Wenn in den ersten Stadien cirrhotischer Erkrankung der Niere eine Anzahl von Knäueln und Harncanälchen durch interstitielle Bindegewebswucherung verödet, tritt Polyurie ein.[3] Hier spielt die Verdrängung des Blutes aus den unwegsam gewordenen Knäueln in die erhaltenen eine ähnliche Rolle, wie in jenem Goll'schen Versuche die Verdrängung des Blutes aus der Bahn der unterbundenen Arterien in die Nierenarterien. Die Steigerung der Blutzufuhr zu den erhaltenen Knäueln übercompensirt für die Wasserabsonderung die Verkleinerung der secernirenden Fläche.

Von der Verdrängung von Blut aus der Körperperipherie nach den innern Organen hängt es auch wohl ab, dass die Harnsecretion bei starker Abkühlung der Körperoberfläche sich beschleunigt, während umgekehrt Erwärmung derselben Verlangsamung der Wasserabsonderung in der Niere nach sich zieht.[4]

---

1 Bartels, Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. IX. (1) S. 15. 1875.
2 Beide Carotiden, Crurales und Cervicales adscendentes.
3 Bartels, Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. IX. (1) S. 391. 1875.
4 Kolomann Müller, Arch. f. exper. Pathol. I. S. 429 u. fg. 1873.

d. Herabsetzung des Aortendrucks durch Rückenmarksdurchschneidung.

Dass nach Durchschneidung des Rückenmarkes in seinem Halstheile die Harnabsonderung aufhört, hat zuerst CL. BERNARD beobachtet.[1] Genauer aber ist der Einfluss dieser Operation von ECKHARD[2], später von USTIMOWITSCH[3] und GRÜTZNER[4] untersucht worden. Die Hemmung der Absonderung tritt nach dem ersteren Forscher am Entschiedensten ein, wenn die Durchtrennung im Bereiche des Halsmarkes bis zum Niveau des 7. Halswirbels geschieht; tiefer abwärts wird der Erfolg unsicherer, Durchschneidung unterhalb des 12. Brustwirbels führt mitunter sogar Vermehrung des Harnes herbei. ECKHARD hielt die Harnstockung für bedingt durch die Trennung specifischer Absonderungsnerven. USTIMOWITSCH hat auf das Schlagendste gezeigt, dass die Hypothese besonderer Absonderungsnerven unnöthig sei und die Erniedrigung des Aortendruckes zur Erklärung vollständig ausreiche. Sie wird bekanntlich um so erheblicher, je höher die Trennung geschieht. Der tiefste Werth des Aortendruckes, bei welchem noch Absonderung beobachtet wird, beträgt nach USTIMOWITSCH 40—50 Mm.; nach GRÜTZNER ist unter günstigen Bedingungen selbst noch bei 30 Mm. Secretion möglich.

2. Abhängigkeit der Wasserabsonderung von der Grösse der Stromwiderstände in den arteriellen Zuflussbahnen der Glomeruli.

Erniedrigung des Aortendruckes setzt unter übrigens gleichen Umständen Druck und Geschwindigkeit des Blutes in den Gefässknäueln herab. Beide Werthe werden aber auch bei unverändertem Aortendrucke beeinflusst durch die Widerstände, welche der Blutstrom von der Aorta bis zu den Knäueln findet. Erhöhung derselben erniedrigt den Druck wie die Geschwindigkeit und mit ihnen die Wassersecretion, Herabsetzung hat den umgekehrten Erfolg.

a. Künstliche Verengerung der Nierenarterie.

Wenn MAX HERRMANN mittelst der oben sub I, 2, b besprochenen Methode die Nierenarterie hinreichend verengte, um den Ausfluss des Blutes aus der Nierenvene zu verlangsamen, trat regelmässig erhebliche Verringerung der Harnabsonderung ein; sie stockte bei fortschreitender Verengerung ganz, noch bevor die Blutzufuhr zur Niere vollständig versiegt war. Doch kamen bei diesen Beobachtungen drei merkwürdige Ausnahmen vor, in denen selbst bei völliger Schliessung

1 CL. BERNARD, Leçons sur les liquides de l'organisme. II. p. 153. 1859.
2 C. ECKHARD, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. V. S. 153. 1870.
3 C. USTIMOWITSCH, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1870. 12. Dec.
4 P. GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 372. 1875.

der Nierenarterie der Harnstrom unvermindert fortdauerte, Dank der Anwesenheit aussergewöhnlicher arterieller Zuflüsse durch die Nierenkapsel von solcher Weite, dass sie für die Nierenarterie eintreten konnten.

Ist die Nierenarterie auch nur kurze Zeit vollständig verschlossen gewesen, so stellt sich bei Wiedereröffnung die Absonderung nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit wieder her. Die Secretionspause kann bis gegen 45 Minuten dauern (M. HERRMANN).

b. Durchschneidung der Gefässnerven der Niere hat Steigerung, Reizung derselben Herabsetzung der Wasserabsonderung im Gefolge.

Auch in Bezug auf diese Eingriffe rühren die ersten Beobachtungen von CL. BERNARD[1], die gründlicheren von ECKHARD[2] her. Beim Hunde beginnt nach der Trennung der Nierennerven die Polyurie langsam, mitunter nach kurzer Absonderungspause, und steigt im Laufe von ½—1 Stunde zu einem maximalen Werthe, auf welchem sie sich längere Zeit hält. Von allen zu dem Nierengeflechte tretenden Nerven soll nach ECKHARD nur der oberste (Splanchnicus major, s. oben I, 2, b) den beregten Einfluss besitzen, die Durchschneidung der tieferen vom Sympathicus zum Nierengeflechte tretenden Fäden einflusslos sein. Bei der Reizung des Splanchnicus tritt völliger Secretionsstillstand ein.

Wenn ECKHARD bei Kaninchen den Erfolg der Splanchnicus-Trennung sehr zweifelhaft fand, so erklärt sich diese Wahrnehmung nach einer Bemerkung von USTIMOWITSCH[3] aus der bekannten Thatsache, dass bei diesen Thieren die Trennung der Splanchnici den Aortendruck in viel erheblicherem Maasse herabsetzt, als bei Hunden, wodurch natürlich die Erweiterung der arteriellen Nierenschleusen für die Glomeruli unwirksam gemacht werden kann.

Frühere Beobachter haben nach Durchschneidung der Nierennerven den Harn häufig eiweisshaltig und blutfarbstoffhaltig werden sehen, so KRIMER[4], nach welchem in Folge jener Operation der Harn ärmer an Harnstoff, Harnsäure, Phosphorsäure, Salzen werden, dagegen Eiweiss und Blutfarbstoff aufnehmen sollte; ähnlich BRACHET[5], welcher damit nicht zufrieden war, die Nierennerven zu zerreissen, worauf er ebenfalls blutigen Harn erhielt, sondern zum Zwecke der Trennung aller in der Arterienwand verlaufenden Nervenfäden die Arterie selbst durchschnitt und in dieselbe zur Wiederherstellung des Blutlaufes ein Röhrchen einsetzte, wo-

1 CL. BERNARD, Leçons sur les liquides de l'organisme. II. p. 163. 169. 1859.
2 ECKHARD, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. IV. S. 164 u. fg. 1869.
3 C. USTIMOWITSCH, Ber. d. Leipziger Ges. 1870. S. 441.
4 KRIMER, Physiologische Untersuchungen. S. 1—60. Leipzig 1820.
5 BRACHET, Untersuchungen über d. Vorrichtungen d. Gangliennervensystems. Deutsch von FLIES. S. 198 u. fg. Quedlinburg und Leipzig 1836.

rauf die Harnabsonderung ganz aufhörte. Hierher gehören auch Beobachtungen von JOH. MÜLLER[1], welcher mit PEIPERS die Nierengefässe behufs Trennung sämmtlicher Nierennerven unterband und darauf die Ligatur wieder löste. In den meisten Fällen hörte die Harnabsonderung ganz auf, nur in einem einzigen Falle dauerte sie fort und wurde blutig. — WITTICH[2] sah nach Exstirpation der eigentlichen Drüsennerven (s. oben seine anatomische Beschreibung) weder bei Kaninchen noch bei Hunden Hämaturie und bei letzteren auch nicht Albuminurie auftreten. Unzweifelhaft trat dagegen Albuminurie nach Zerreissung der die Arterie umspinnenden Gefässnerven ein.

Der Uebergang von Eiweiss und Blutfarbstoff in den Harn wird, wie es scheint, immer nur dann bemerkt, wenn bei der Nerventrennung durch Insultation der Gefässe gröbere Circulationsstörungen hervorgerufen worden sind. Wie zuerst M. HERRMANN zeigte[3], kann bei vorsichtigem Operiren die Trennung aller erreichbaren Nerven vorgenommen werden, ohne dass Eiweiss in dem Harn auftritt. Doch kommen allerdings auch in seinen Versuchen solche vor, in denen Albuminurie bald oder nach einiger Zeit sich zeigte. Da aber KNOLL[4] den Hundeharn mitunter von vornherein vor jeder Nerventrennung eiweisshaltig fand, ist auf die Beobachtungen, in denen nach der Trennung das Eiweiss fehlte, grösseres Gewicht zu legen.

c. Reizung des Rückenmarkes.

Wie die unmittelbare Reizung der Splanchnici, so hemmt auch Erregung des verlängerten Markes resp. Rückenmarkes, sei es electrisch[5], sei es durch Athmungssuspension[6], die Wasserabsonderung in der Niere vollständig:. trotz des erheblichen Ansteigens des Aortendruckes verringert sich der Blutzufluss zu den Gefässknäueln der Niere wegen nachweisbarer Verengerung der Art. renalis.[7] Die Spannungserhöhung in der Aorta pflanzt sich aber mit stark harntreibender Wirkung auf die Nierengefässe fort, wenn die Nierennerven getrennt sind. Ist dies einseitig geschehen, so fliesst auf dieser Seite bei den genannten Eingriffen der Harn schneller, während er andersseitig vollständig stockt (GRÜTZNER).

Bekanntlich führt Injection von Strychnin in das Blut weit verbreitete Verengerung der Arterien mit consecutiver Steigerung des Aortendruckes herbei.[8] Man durfte deshalb unter dem Einflusse des Strychnin

1 JOH. MÜLLER, Handbuch der Physiologie. I. S. 384. 1844. — PEIPERS, De nervorum in secretiones actione. Diss. Berolini 1834.
2 v. WITTICH, Königsberger med. Jahrb. III. S. 52 u. fg. 1860.
3 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 319 u. fg. 1861.
4 KNOLL, Eckhard's Beiträge. VI. S. 45. Vers. 4. 1872.
5 ECKHARD, Beiträge. V. S. 157. 1870.
6 P. GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 377. 1875.
7 LUDWIG & THIRY, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLIX. S. 5. 1864. — GRÜTZNER a. a. O. S. 379.
8 S. MAYER, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIV. 1871. 9. Nov.

ein ähnliches Verhalten der Harnabsonderung erwarten, wie bei electrischer oder dyspnoetischer Reizung des Markes: Stockung bei normaler Innervation der Niere, Steigerung nach Durchschneidung ihrer Nerven. Allein überraschender Weise versiegt auch in dem letzteren Falle der Harn vollständig, so lange der Aortendruck hochgradig gesteigert ist (Grützner). Das Strychnin muss mithin die Nierengefässe unmittelbar ohne Beihülfe der Centra zur Verengerung veranlassen. Aehnlich verhält sich während der Periode der arteriellen Drucksteigerung die Digitalis; ihre in der ärztlichen Praxis gerühmte harntreibende Wirkung tritt erst um die Zeit zu Tage, wo nach anfänglicher Steigerung der Aortendruck wieder zu sinken beginnt, wo die Arterien sich also wieder erweitern.[1]

3. Abhängigkeit der Wasserabsonderung von den Stromwiderständen innerhalb der venösen Abflussbahnen der Niere.

Aenderungen des Aortendruckes, wie der Widerstände innerhalb der arteriellen Zuflüsse beeinflussen den Druck und die Stromgeschwindigkeit in den Knäuelgefässen in gleicher Richtung: beide steigen und sinken Hand in Hand. Wenn ihren positiven oder negativen Schwankungen der Wasserstrom der Niere gleichsinnig folgt, so bleibt es zunächst offenbar zweifelhaft, ob sich darin eine Abhängigkeit von dem Drucke des Blutes oder von seiner Geschwindigkeit andeutet. Dass man sich für den Druck als treibendes Moment entschied, ist sehr erklärlich, weil sich mit dieser Auffassung die physikalisch verständliche Annahme einer mechanischen Filtration des Harnwassers in den Nierenknäueln verknüpfte.

Allein wenn eine solche wirklich vorliegt, muss die Wasserabsonderung ausnahmslos mit dem Drucke anwachsen. Eine lange bekannte Erfahrung lehrt, dass diese Consequenz nicht zutrifft. Denn wenn der Druck in den Knäueln durch Verengerung oder Verschliessung der Nierenvenen gesteigert wird, tritt nach Uebereinstimmung aller Beobachter ohne Ausnahme sofortige Abnahme des Harnes ein[2], wobei der letztere gleichzeitig eiweisshaltig wird.

Diese Thatsache steht, soweit ich sehe, in schroffstem Widerspruche mit der Druckhypothese, welcher von dem jüngsten Vertheidiger[3] derselben auch so schwer empfunden wird, dass er sogar zu dem Schlusse sich gedrängt fühlt, der Druck in den Glomerulis sei — die verringerte Absonderung beweise es schon für sich — bei

---

1 Lauder Brunton & Power, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 498. — P. Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 383. 1875.

2 Vgl. z. B. H. Meyer, Arch. f. physiol. Heilk. III. S. 116—118. 1844. — Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. S. 276. Braunschweig 1851. — Ph. Munk, Berliner klin. Wochenschr. 1864. No. 34. S. 334. — C. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie II. S. 275. 1856.

3 Runeberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 16. 1879.

venöser Stauung erheblich vermindert. Es versteht sich von selbst, dass davon keine Rede sein kann, so lange der arterielle Zufluss während der venösen Hemmung ungeändert bleibt, wie es ja bei Verengerung der Nierenvene der Fall ist.[1]

Zur Lösung dieses Widerspruches könnte man sich darauf berufen, dass (vgl. oben II, 1, a) nach den Untersuchungen von LUDWIG die Unterbindung der Nierenvene eine hochgradige Anschwellung der Venenbündel in der Grenzschicht zur Folge hat, durch welche die Lichtung der zwischen ihnen gelegenen Harncanälchen vollständig verschlossen wird. Man könnte demzufolge annehmen wollen, dass nicht sowohl die Secretion des Harnes, als der Abfluss aus seinem Quellengebiete gehemmt werde. Allein eine derartige colossale Ausdehnung der Venen der Grenzschicht erfordert doch eine gewisse Zeit, während der Harn sofort nach Schliessung der Vene fast vollständig und in kürzester Zeit wirklich vollständig versiegt. Wer derartige Beobachtungen gemacht, gewinnt die Ueberzeugung, dass es sich um schnelle Unterbrechung der Absonderung selbst handelt. Erwägt man nun, dass einerseits Steigerung des Aortendruckes um nur wenige Millimeter oft genug erhebliche Beschleunigung des Harnstromes herbeiführt, dass andrerseits bei Verengerung oder gar Verschliessung der Nierenvene eine zweifellos nicht unerhebliche Steigerung des Druckes innerhalb der Knäuelgefässe stattfinden muss, so scheint hier eine für die Filtrationshypothese völlig unverständliche Erscheinung vorzuliegen.

Wodurch unterscheidet sich denn aber eine durch vermehrten arteriellen Zufluss und eine durch verminderten venösen Abfluss herbeigeführte Drucksteigerung? So weit ich sehe, nur dadurch, dass erstere mit vermehrter, letztere mit verminderter Stromgeschwindigkeit verknüpft ist. Es wird mithin der Gedanke nahe gelegt, dass nicht sowohl der Druck des Blutes in den Knäuelgefässen, als seine Geschwindigkeit es sei, welche auf den Vorgang der Wasserabsonderung bestimmend wirkt.

Bevor ich diese Folgerung eingehender erörtere, sind aber noch weitere Erfahrungen zu besprechen.

d. Abhängigkeit der Ausflussgeschwindigkeit des Harnes von dem Drucke in den Harnwegen.

Unter normalen Verhältnissen steht der Harn in den Nierencanälchen wohl zweifellos unter geringem Drucke, da er frei aus der

1 Bei pathologischen Stauungen, die durch Herzfehler u. s. f. herbeigeführt werden, ist das Verhältniss natürlich ein anderes, wenn gleichzeitig der Aortendruck wesentlich herabgesetzt ist.

Papillenmündung der Harncanälchen abströmt. Man kann aber die Spannung in den Harnwegen erhöhen, wenn man in dem Harnleiter einen Gegendruck anbringt. Ein Quecksilbermanometer, welches in den Ureter gesetzt wird, steigt höchstens bis zu der Höhe von 60 Mm. an.[1] Früherhin sind niedrigere Werthe angegeben worden, denn LOEBELL[2] fand die maximale Spannung in einem längere Zeit unterbundenen Harnleiter nur zu 7—10 Mm. Quecksilber, HERRMANN selbst in einer früheren Arbeit[3] zu 40 Mm. Meine eignen Wahrnehmungen schliessen sich der ersten Ziffer an. Ich beobachtete einen Maximaldruck von 64 Mm. bei einem gleichzeitigen Aortendrucke von 100 bis 105 Mm.; bei geringeren Werthen des Blutdruckes wurden ungleich niedrigere Werthe des Harndruckes erreicht.

Das Ansteigen des Manometers geschieht nicht mit gleichmässiger Geschwindigkeit, sondern anfangs schneller, später langsamer. Daraus folgt, dass der Inhalt der Harnwege anfangs schneller, später langsamer zunimmt. Liess HERRMANN den Harn unter Druckwerthen, welche geringer als jener Maximaldruck waren, aus dem Harnleiter ausströmen, so ergab sich, dass die Ausflussgeschwindigkeit um so geringer war, je höher die Spannung des Ureterenenhaltes (und mit ihr die des Inhaltes der Harncanälchen).

Diese Erfahrungen geben der Druckhypothese zunächst eine nicht zu unterschätzende Unterstützung. Ausgehend von der Vorstellung, dass die Wasserabsonderung in den Knäueln rein mechanische Filtration sei, muss sie, wie C. LUDWIG so klar dargelegt, abhängig sein von dem Unterschiede des Blutdruckes (H) und der Spannung der Flüssigkeit in den Harnwegen (h), also mit dem Werthe der Differenz ($H-h$) steigen und sinken, — mit dem erfahrungsmässigen Zusatze, dass, wenn der absolute Werth von H auf 40 bis 50 Mm. Hg gesunken oder der Werth von h auf 60 Mm. gestiegen ist, die Wasserabsonderung aufhört. Das Alles scheint einfach und verständlich.

Aber bei genauerem Eingehen sind diese Deutungen der Thatsachen doch keineswegs strenge erwiesen.

Sicher und unzweifelhaft darf man allerdings annehmen, dass, wenn wirklich in den Knäueln ein mechanischer Filtrationsvorgang vorliegt, die Menge des in der Zeiteinheit gelieferten Filtrates abhängen muss von dem Unterschiede des Blutdruckes (H) und des Gegendruckes (h).

---

1 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 345. 1861.

2 C. F. LOEBELL, De conditionibus, quibus secretiones in glandulis perficiuntur. Marburgi 1849.

3 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXXVI. S. 349. 1859.

Nicht sicher aber ist der Rückschluss, dass, wenn die Ausflussgeschwindigkeit des Harnes mit der Differenz der empirisch gemessenen Werthe H und h steigt und sinkt, in den Knäueln die Wasserabsonderung auf mechanischer Filtration beruhen müsse; denn dieses Verhalten kann noch andere Gründe haben. Die Ausflussgeschwindigkeit des Harnes ist ja nicht seine Secretionsgeschwindigkeit. Die Filtrationshypothese nimmt an, dass schon unter gewöhnlichen Verhältnissen ein mehr oder weniger grosser Theil des Knäuelfiltrates in den Harncanälchen zur Resorption gelangt. Wer daran zweifeln wollte, wird doch zugeben, dass, wenn der Inhalt der Harncanälchen unter merkliche Spannung gesetzt wird, in den Canälchen eine Resorption von Wasser durch ihre Wandungen nach aussen stattfinden müsse, und dass sie mit der Höhe des Inhaltsdruckes wachsen werde, bis sie schliesslich bei einem gewissen Drucke (h) die Grösse der Absonderung in den Knäueln erreicht. So liegen die Verhältnisse, wie früher nachgewiesen worden, in den Speicheldrüsen, in der Leber, im Pankreas, so auch in der Niere: die Druckhöhe (h) giebt diejenige Grösse des Inhaltsdruckes an, bei welcher Absonderung und Aufsaugung im Gleichgewichte stehen. Die letztere findet ihren thatsächlichen Ausdruck in dem bei jeder Harnstauung sich entwickelnden Nierenödem, welches zum Theil allerdings reines lymphatisches Stauungsödem im Gebiete der umspinnenden Capillaren sein mag, zum anderen Theile sicher auf Rückfiltration des in den Gefässknäueln abgeschiedenen Harnwassers durch die Wandungen der Harncanälchen in die Lymphräume beruht.

Aus dem Erörterten geht hervor, dass die Ausflussgeschwindigkeit, welche der Harn bei Gegendruck in dem Ureter besitzt, kein Maass ist für seine Absonderungsgeschwindigkeit, denn jene hängt nicht blos von der letzteren, sondern auch von der Geschwindigkeit der durch den Gegendruck herbeigeführten Resorption in den Canälchen ab. Es ergiebt sich ferner, dass der Druck h, bei welchem das Harnleitermanometer zu steigen aufhört, kein Maass abgiebt für den Werth der Triebkräfte, welche das Harnwasser in die Canälchen überführen, sondern zunächst nur den Inhaltsdruck bezeichnet, bei welchem der Inhalt der Harnwege nicht mehr wächst, weil in jedem Augenblicke in dieselben ebenso viel Flüssigkeit eintritt, als aus ihnen austritt, wobei über die absoluten Mengen der ein- und austretenden Flüssigkeitsmengen gar Nichts auszusagen ist. Dass bei jenem Druckwerthe die Wasserabsonderung wirklich aufgehört habe, ist eine unerwiesene und nach allen Erfahrungen an anderen Drüsen nicht wahrscheinliche Voraussetzung.

Wenn diese Betrachtung richtig ist, — und ich sehe in derselben keinen Punct, der angezweifelt werden könnte, — so ist der Schluss unvermeidlich, dass, wenn auch thatsächlich mit der Grösse der Differenz ($H—h$) die Ausflussgeschwindigkeit des Harnes steigt und sinkt und wenn auch bei dem Werthe $h = 60$ Mm. *Hg* das Steigen des Harnmanometers aufhört, daraus weder mit Nothwendigkeit folgt, dass der Process, welcher das Wasser in die Harnwege überführt, eine mechanische Filtration sei, noch dass die Triebkraft, welche diese Ueberführung bewirkt, in dem Druckwerthe von 60 Mm. *Hg* ihr Maass findet.

e. Vergleich der Gallen- und Harnabsonderung.

Auf die in den vorigen Abschnitten ausgesprochenen Bedenken gegen die Erweise für die Druckhypothese bin ich nicht von ungefähr gekommen, sondern durch einen Vergleich der Gallen- und der Harnabsonderung geleitet worden.

Beide Absonderungsprocesse steigen und sinken mit dem Aortendrucke, wenn schon die Gallenabsonderung noch bei sehr niedrigen Werthen desselben fortbesteht, bei welchen die Harnabsonderung bereits aufhört.

Beide Secretionen nehmen ab bei mechanischer Verengerung der zuführenden Blutgefässe (Nierenarterie und Pfortader), und hören bei völligem Verschluss derselben auf, um nach Wiedereröffnung nur langsam sich wieder herzustellen.

Beide Absonderungen erniedrigen sich nach Durchschneidung des Rückenmarkes.

Beide Absonderungen verlangsamen sich oder stehen still bei Reizung des Rückenmarkes und der Nv. splanchnici.

Beide steigen nach Durchschneidung der Nv. splanchnici.

Beide Secrete fliessen langsamer aus, wenn in den ableitenden Wegen ein Gegendruck angebracht wird; ein Manometer, in die Ausführungsgänge der Niere resp. Leber eingesetzt, hört bei bestimmten Druckwerthen zu steigen auf.

In der Leber, wie in der Niere wächst und sinkt also die Absonderungsgeschwindigkeit des Secretwassers mit dem Anschwellen und Abschwellen des Blutstromes innerhalb des Absonderungsorganes. Zieht man nur die bisher aufgeführten Thatsachen in Betracht, so führt die physikalische Logik fast mit Nothwendigkeit zu dem Schlusse, dass der Blutdruck die Wasserfiltration als mechanischen Vorgang herbeiführe. Diese Deutung knüpft an geläufige physikalische Vor-

gänge an; die Blutgeschwindigkeit in Betracht zu ziehen, liegt zunächst kein Grund vor.

Aber es entsteht schon eine gewisse Verlegenheit, wenn man das Verhalten der Blutcapillaren gegenüber einer arteriellen Drucksteigerung an anderen Orten des Körpers in Betracht zieht. PASCHUTIN[1] hat unter LUDWIG's Leitung gezeigt, dass in den Capillaren der Vorderextremität des Hundes keine merkliche Steigerung der Flüssigkeitsfiltration (Lymphbildung) herbeigeführt werden kann, wenn man den Druck in ihnen durch Trennung des Plex. brachialis und gleichzeitige Rückenmarksreizung auch noch so hoch steigert. Dasselbe negative Ergebniss hat EMMINGHAUS[2] an der Hinterextremität des Hundes erlangt. Es sei ferner daran erinnert, dass ich an der Speicheldrüse (s. oben Abschnitt I) bei gleichzeitiger Reizung der Chorda und des Rückenmarkes nicht die geringste Vermehrung der Lymphbildung (bei atropinisirten Hunden) constatiren konnte, trotzdem dass der Druck in den Capillaren bei diesem Verfahren nahezu die Höhe des vollen, durch die Rückenmarksreizung enorm gesteigerten Carotidendruckes erreichen muss.

Es ist also mindestens keine allgemeine Eigenschaft der Capillaren, bei Steigerung des Druckes durch vermehrte arterielle Blutzufuhr grösseren Flüssigkeitsmengen durch ihre Wandung den Durchgang zu gestatten.

Sollen sich die Capillaren der Nierenknäuel anders verhalten, so müssen sie specifische Einrichtungen besitzen. Sie haben nun allerdings die besondere anatomische Eigenthümlichkeit, dass ihre Aussenfläche mit einer Epithelialschicht überkleidet ist. Allein diese kann, rein mechanisch betrachtet, offenbar die Widerstandsfähigkeit gegen den Filtrationsdruck nur steigern. Wissen wir doch aus den interessanten Beobachtungen LEBER's[3] an der Hornhaut, dass diese ihre Fähigkeit, einem Filtrationsdrucke von 200 Mm. Quecksilber Widerstand zu leisten, nur der einfachen Epithellage der DESCEMET'schen Membran verdankt, nach deren Abpinselung Flüssigkeit mit Leichtigkeit hindurch getrieben wird. Im lebenden Auge ist es allein jenes Epithel, welches das Hornhautgewebe vor dem Eindringen des Kammerwassers schützt; nach localer Entfernung der Zellen findet sofort Imbibition mit Humor aqueus statt. Es ist also aller Analogie nach nur zu erwarten, dass das Aussenepithel des Glomerulus die

1 PASCHUTIN, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873. S. 95.
2 EMMINGHAUS, Ebenda. 1873. 26. Juli.
3 LEBER, Arch. f. Ophthalmologie. XIX. 2. S. 125.

mechanische Widerstandsfähigkeit der Capillarwand gegen den Blutdruck verstärke.

Alle diese Erfahrungen müssen es bedenklich erscheinen lassen, in der Beschleunigung der Leber- und Nierenabsonderung bei Beschleunigung des capillaren Blutstromes eine Wirkung der mit der letzteren verbundenen capillaren Drucksteigerung zu sehen.

Diese Bedenken gegen die Druckhypothese verstärken sich Angesichts der Thatsache, dass Verengerung der unteren Hohlvene oberhalb des Zwerchfelles oder oberhalb der Nierenvene die Secretionsgeschwindigkeit in der Leber, wie in der Niere herabsetzt, trotzdem dass der Blutdruck in den Capillaren des Secretionsbezirkes steigt. Diese Beobachtung ist mit der Druckhypothese unvereinbar.

Vollends wird sie für die Leber unhaltbar, wenn man erfährt, dass ein in den Duct. choledochus gesetztes Manometer ungefähr doppelt so hoch steigt, als in einem Pfortaderzweige[1]: danach kann der Druck des Blutes in den Lebercapillaren nicht das Bestimmende oder vielmehr Treibende für die Gallenabsonderung sein. Die oben mitgetheilten Thatsachen verlangen eine andere Deutung.

Die Leberzellen bewirken, wie schon früherhin besprochen, die Absonderung durch eine active, mit ihren Lebenseigenschaften verknüpfte Thätigkeit, deren Intensität innerhalb gewisser Grenzen von der Blutmenge abhängt, welche in der Zeiteinheit die Leberläppchen durchsetzt; — diese Vorstellung leistet allen Thatsachen Genüge.

Und nun die Niere? Sie hebt zwar ein Harnleitermanometer nie über die Höhe des Aortendruckes. Allein der Maximaldruck des Harnleitermanometers giebt kein Maass für die Secretionskraft, sondern höchstens eine untere Grenze, über welche dieselbe vielleicht weit hinausgeht.

Wenn nun einerseits die Gesammtheit aller Thatsachen zwar nicht den Blutdruck als treibende Kraft für das Harnwasser ansehen lässt, weil unter Umständen trotz steigenden Capillardruckes die Absonderungsgeschwindigkeit sinkt, andrerseits aber ausnahmslos die Secretionsgeschwindigkeit mit der Blutgeschwindigkeit in den Knäueln auf- und abschwankend sich erweist, so wird doch die Erwägung ernstlich nahe gerückt, ob nicht, wie in der Leber, so auch in der Niere die Geschwindigkeit als das die Wasserabsonderung beeinflussende Moment anzusehen sei. Wenn aber diese Folgerung, welche Nichts ist, als ein die unmittelbar beobachteten Thatsachen zusammenfassender Ausdruck als richtig angesehen werden sollte, so wird, so

---

1 Vgl. oben S. 269.

viel ich sehe, der weitere Schluss unvermeidlich, dass die Wasserabsonderung in der Niere auf einer **activen Thätigkeit der Zellen der Knäuelgefässe beruht, deren Maass durch die Menge des in der Zeiteinheit sie tränkenden Blutes bestimmt wird.**

Ich verkenne keinen Augenblick das Wagniss, neben die bisherige einfache und ihrer klaren Verständlichkeit halber allgemein bereitwilligst aufgenommenen Vorstellung, nach welcher die Wasserabsonderung in den Knäueln auf einfacher mechanischer Filtration beruhen solle, die nichts weniger als mechanisch verständliche Annahme zu setzen, dass es active Zellthätigkeit sei, welche das Wasser aus dem Blute herausbefördere. Diese Annahme ist, so wird man mir entgegnen, nicht eine Erklärung, sondern eine Verlegung der Schwierigkeit des Verständnisses an einen andren Ort; denn was die Thätigkeit einer Absonderungszelle sei, worauf sie beruhe, wissen wir an keiner Stelle. Allein wenn eine physikalische Deutung nur auf eine gewisse Zahl von Erscheinungen passt, andre unerklärt lässt, so wird ihre Berechtigung zweifelhaft. Es hilft Nichts, vorläufig über den Mangel hinwegzusehen; es ist förderlicher ihn offen anzuerkennen und den Punct zu bezeichnen, wo die fernere Forschung anzusetzen hat.

Für alle übrigen Drüsen ohne Ausnahme wissen wir bereits mit Sicherheit, dass die Wasserbewegung aus dem Blute in die Secretionsräume nicht auf einfacher Filtration beruht. Die Vorgänge in der lebenden Zelle treten uns überall ohne Ausnahme als das Object entgegen, dessen Erforschung zunächst die Mittel der Chemie und Physik beansprucht, weil die Zelle überall die Vermittlerin der Absonderung ist. Wenn ich zu dieser Auffassung auch für die Niere gelange, so treibt mich dazu die Unzulänglichkeit der Filtrationstheorie, die sich in dem Folgenden noch an manchen Stellen zeigen wird.

Bevor ich aber meine Auffassung weiter begründe, ist es erforderlich, auf andre, die Wasserabsonderung betreffende Thatsachen einzugehn.

3. Abhängigkeit der Wasserabsonderung von der Zusammensetzung des Blutes.

A) Der Wassergehalt des Blutes.

1. Thatsächliches.

Dass Verminderung und Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes in hohem Maasse auf die Wasserabsonderung durch die Nieren wirkt, dafür giebt schon die alltägliche Erfahrung zahlreiche und bekannte Beweise: jede Zufuhr von Wasser lässt die Harnfluth anschwellen, jeder Wasserverlust des Blutes auf anderen Wegen (Ausscheidungen durch Haut und Darm) den Harnstrom sinken.

Doch hat der Parallelismus zwischen dem Wassergehalte des Blutes und dem Harnwasser seine Grenze. Bei völliger Abstinenz geht zwar in den allerersten Tagen die Harnabsonderung schnell herunter, sehr bald aber wird sie für längere Zeit constant, um erst kurz vor dem Tode wieder nochmals abzunehmen.

So schied z. B. eine verhungernde Katze, welche BIDDER und SCHMIDT[1] beobachteten, pro Kilogramm in 24 Stunden aus: am ersten Hungertage 37,09 Grm., am zweiten Hungertage 22,00 Grm. Von da ab schwankten die Wassermengen bis zum 16. Hungertage zwischen 18 und 26 Grm. regellos hin und her. Aehnlich bewegte sich die Harnmenge einer verhungernden Katze bei VOIT[2] vom 2.—13. Hungertage gleichmässig zwischen 35—48 Grm.

Daraus ergiebt sich, dass, wenn der Wassergehalt des Blutes unter eine gewisse Grenze sinkt, die Absonderung durch die Nieren annähernd gleichmässig und unabhängig von der Blutconcentration wird. Das Blut der VOIT'schen Katze war am Ende der Hungerperiode reicher an festen Bestandtheilen als beim Beginne.

Gegen eine Vermehrung des Blutwassers ist die Niere in hohem Grade empfindlich. Bald nachdem sie eingetreten, beginnt vermehrte Harnabsonderung, durch welche der Ueberschuss fortgeschafft wird. Nach reichlichem Wassertrinken erreicht die Harnfluth in 2—3 Stunden ihr Maximum, in 5—6 Stunden ihr Ende[3], wobei nach FALK die ganze überschüssige Wassermenge durch die Nieren, nach FERBER ein Theil derselben durch Hautausdünstung entfernt wird.

Das Bemühen, bestimmte zahlenmässige Beziehungen zwischen der Steigerung des Blut- und Harnwassers zu finden, hat nicht zu wesentlichen Ergebnissen geführt. Injicirt man unmittelbar in das Blut grössere Mengen Wassers, so wird der Harn in Folge massenhafter Lösung von Blutkörperchen eiweiss- und hämoglobinhaltig.[4] Die Störung der normalen Absonderung lässt sich vermeiden, wenn man das Wasser successive in kleinen Portionen[5] oder statt desselben einprocentige Kochsalzlösung[6] einspritzt. Auffallend genug, geht nach derartigen directen Einführungen in das Blut die Harnabsonderung

1 BIDDER & SCHMIDT, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 313. Mitau und Leipzig 1852. Es wurde der Wassergehalt des Harnes und der Fäces zusammen bestimmt; doch war der letztere verschwindend gering.

2 VOIT, Ztschr. f. Biologie. II. S. 365. 1866.

3 C. PH. FALCK, Virchow's Arch. d. Heilk. XI. S. 139. 1852. — FERBER, Ebenda. S. 244. 1860.

4 KJERULF, Ztschr. f. rat. Med. N. F. III. S. 279. 1853. — MAX HERRMANN, Arch. f. pathol. Anat. XVII. S. 456. 1859.

5 WESTPHAL, Arch. f. pathol. Anat. XVIII. S. 516. 1860.

6 BOCK & HOFFMANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 556. — KÜLZ, Eckhard's Beiträge. VI. S. 119. 1872.

nicht unter allen Umständen der Vermehrung des Blutwassers parallel. Die Steigerung derselben kann nach wenigen Minuten (Beispiele bei Külz) oder erst nach Stunden (Westphal) beginnen und vielfach auf- und abschwanken, bevor sie zur Norm zurückkehrt, auch wenn die Nervi splanchnici durchschnitten sind (Beispiele bei Külz). Daraus folgt, dass die Absonderung nicht blos durch die mechanischen Bedingungen der Blutströmung und die chemische Zusammensetzung des Blutes bestimmt wird, sondern noch von anderen, in wechselnden Zuständen der Niere liegenden Momenten beeinflusst wird.

Die erstaunliche Leistungsfähigkeit der Niere beim Fortschaffen von Wasser beweisen Zahlenergebnisse von Bock und Hoffmann, wie von Külz. Erstere liessen z. B. einem Kaninchen im Laufe von 9 Stunden allmählich 3200 Ccm. einprocentiger Kochsalzlösung in das Blut fliessen; die Nieren secernirten in dieser Zeit nicht weniger als 2304 Ccm., d. h. 256 Ccm. pro Stunde! Der Harn behält bis zuletzt seine normale qualitative Zusammensetzung, wie Külz ausdrücklich nachwies.

2. Theoretisches.

Die Deutung der Thatsache, dass bei Wasserzufuhr zum Blute die Wasserabsonderung in der Niere steigt, stösst für die Filtrationstheorie auf nicht geringe Schwierigkeiten. Es liegt vom Standpuncte derselben aus am Nächsten, die Vermehrung des Gefässinhaltes anzuklagen, sofern damit in erster Linie Drucksteigerung, in Folge der letzteren Steigerung der Filtrationsgeschwindigkeit verknüpft sei.

Allein wir wissen aus einer grossen Zahl neuerer Untersuchungen, dass Vergrösserung des Flüssigkeitsvolumens innerhalb des Gefässsystems lange nicht in dem früherhin vermutheten Maasse Drucksteigerung herbeiführt[1]: regulatorische Vorrichtungen innerhalb des Gefässsystems passen dasselbe erheblich gesteigerten Flüssigkeitsmengen der Art an, dass der mittlere Arteriendruck so gut wie unverändert bleibt.

Ein weiterer Beweis dafür, dass nicht die Aenderung des Flüssigkeitsvolumens an sich zur Erklärung herbeigezogen werden darf, liegt in der Beobachtung Ponfick's[2], dass man Hunden sehr bedeutende Mengen von Serum oder Hundeblut ohne merkliches Ansteigen der Harnabsonderung injiciren darf. „Es fehlt der Harnsecretion, so recht im Gegensatze zu allen landläufigen Voraussetzungen, jede Analogie mit den Erscheinungen, wie sie nach Aufnahme von Wasser in die

---

1 Vgl. u. a. Worm Müller, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1873. 12. Dec. — Cohnheim & Lichtheim, Arch. f. pathol. Anat. LXIX. S. 114. 1877. — Külz, Eckhard's Beiträge. VI. S. 166. 1872.

2 Ponfick, Arch. f. pathol. Anat. LXII. S. 277 u. fg. 1875.

Blutbahn von Seiten des Verdauungstractus constant zum Ausdrucke gelangen. Trotz reichlicher und plötzlicher Zufuhr nimmt im Laufe der nächsten 24 Stunden die Menge des Urins gar nicht oder doch nur ganz unerheblich zu."

Uebereinstimmend hat neuerdings J. Pawlow[1] gezeigt, dass, wenn vom Magen aus sehr grosse Flüssigkeitsmengen resorbirt sind, wobei die Harnabsonderung sich erheblich verstärkt, der Blutdruck keineswegs steigt, sondern sogar eher sinkt.

Es ist also nicht die Vermehrung des Blutvolumens mit ihren mechanischen Folgen, welche bei Wasserzufuhr zum Blute die Steigerung der Nierenabsonderung herbeiführt.

Zur Deutung derselben hat man ferner auf physikalische Erfahrungen zurückgegriffen, nach welchen bei Filtration von Flüssigkeiten durch thierische Membranen die Filtrationsmenge bei gleichem Drucke wächst, wenn die Concentration sinkt.

So sah Weickart[2] durch Kalbsblase in derselben Zeit, in welcher 100 Vol. Wasser filtrirten, bei gleichem Drucke (8—9″ Quecksilber) und gleicher Temperatur hindurchgehen

Von einer Lösung von	Bei einem Gehalte	
	von 2%	von 4%
Kohlens. Kali	99,69	75,16
Kohlens. Natron . . .	88,42	76,31
Chlorkalium	72,72	56,36
Schwefels. Natron . .	68,33	44,44
Harnstoff	93,50	89,61
Zucker	90,37	68,04

u. s. f.

Allein dieses durch Versuche mit todten thierischen Membranen ermittelte Gesetz hat mindestens keine Allgemeingültigkeit für die Capillarmembranen des thierischen Organismus. Denn nach den schönen Versuchen von Cohnheim und Lichtheim[3] beobachtet man bei Thieren, deren Blut durch massenhafte Einführung einprocentiger Kochsalzlösung in solchem Grade verdünnt wird, dass sein Gehalt an festen Theilen bis gegen 11% heruntersinkt, nur an gewissen Orten vermehrten Wasseraustritt durch die Capillarwände, an anderen dagegen keine Spur gesteigerter Flüssigkeitsausscheidung. Während z. B. in dem Bindegewebe der Darm- und Magenschleim-

---

1 J. Pawlow, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 215. 222. 1879.

2 Weickart, Arch. d. Heilk. 1860. S. 69. Vgl. auch W. Schmidt, Ann. d. Physik. XCIX. 1856.

3 Cohnheim & Lichtheim, Arch. f. pathol. Anat. LXIX. S. 114. 1877.

haut, der Mesenterialdrüsen, des Pankreas, der Speicheldrüsen hochgradige Oedeme auftraten, während gleichzeitig starker Ascites sich einstellte, fand sich niemals eine Spur von Oedem in der Haut und in dem Bindegewebe der Muskeln, niemals gesteigerte Lymphbildung an den Extremitäten, niemals eine Spur von Flüssigkeit in dem Herzbeutel und den Pleuralhöhlen.

Die Capillarmembranen verhalten sich also anders als todte thierische Häute: sie gestatten oder verwehren dem Wasser den Durchtritt nach Maassgabe von Bedingungen, welche bisher kein künstlicher Filtrationsversuch dargestellt oder nachgeahmt hat.

Diese Bedingungen sind aber mit dem lebenden Zustande der Zellen verknüpft; denn noch niemals ist es gelungen, der ausgeschnittenen, sorgfältig von ihrer Arterie aus durchbluteten Niere Harn oder auch nur ein eiweissfreies wässriges Filtrat zu entlocken: aus dem Harnleiter fliesst nur eine dem Blutserum ähnliche Flüssigkeit.[1]

Und so weisen die Erfahrungen über die Regulation, welche der Wassergehalt des Blutes durch die Thätigkeit der Nieren erfährt, auf die Wirksamkeit von Umständen hin, welche sich vorläufig einer einfachen physikalischen Definition entziehen, weil sie sich an Eigenschaften knüpfen, welche die Zellen des Gefässknäuels während des Lebens besitzen und durch welche diese vor denen anderer Gefässterritorien wesentlich charakterisirt werden.

3. Zur physiologischen Charakteristik der Glomerulusepithelien.

Aber welcher Zellen? Und welches sind ihre charakteristischen Eigenschaften?

Unfraglich kann es sich, wie schon oben ausgeführt worden, zunächst nur um diejenigen Zellen handeln, welche in zusammenhängender Lage die Knäuelcapillaren an ihrer Aussenfläche überziehen. Die Blutgefässe als besondere Beigabe begleitend, wie sie nirgends anders an Capillaren vorkommt, müssen sie offenbar in besonderer Beziehung zu den Leistungen der Knäuelgefässe stehen, — trotz ihrer scheinbar überaus einfachen Structur, die sie als platte, helle, kernhaltige, bis zu gewissem Grade Endothelien nicht unähnliche Gebilde charakterisirt.

Man hat früherhin die mechanischen Eigenschaften und Leistungen derartig einfach gestalteter epithelialer Gebilde unterschätzt und fälschlicher Weise ihre Filtrations- und Diffusionseigenthümlichkeiten nach den an todten Thieren gemachten Erfahrungen beurtheilt. Wie wenig zu-

1 LOEBELL, De conditionibus, quibus secretiones in glandulis perficiuntur. Marburgi 1849. — E. BIDDER, Beiträge zur Lehre von der Function der Niere. Dorpat 1862.

verlässig ein solcher Maassstab ist, zeigen die schon oben erwähnten Erfahrungen Leber's[1] über die enormen Filtrationswiderstände, welche das Epithel der Descemet'schen Membran im lebenden Zustande entwickelt, die Erfahrungen Meissner's[2] über die Undurchgängigkeit des frischen Epithels der Linsenkapsel für das so leicht diffundirende Kaliumeisencyanür u. s. f.

Für die Charakteristik des Glomerulusepithels geben nun physiologische und pathologische Thatsachen einige Hinweise.

1. Die Lage desselben ist undurchdringlich für kleine feste Partikelchen, welche die Membran der Capillarschlingen durchsetzen; die Epithelhaut besitzt also eine grössere Dichte als die Capillarhaut. Den Beweis dafür liefern interessante Beobachtungen über Argyria, bei welchem Zustande sehr feine Körnchen schwarzen Silbers den Glomerulis eine tief dunkle Färbung ertheilen. Sie liegen aussen von den Capillarschlingen in oder an der umscheidenden Epithelialmembran[3], müssen also mit dem Wasserstrome die Capillarmembran durchsetzt haben, um von der Epithelialmembran zurückgehalten zu werden.

2. Jene Epithelien sind undurchgängig — im normalen Zustande — für Serumeiweiss. Wenn man früherhin den Eiweissmangel im normalen Harne schwer erklärlich fand und nur durch die verwickeltsten Theorieen zu deuten versuchte, so fallen diese Bemühungen in eine Periode, in welcher einerseits Graham's berühmte Untersuchungen über die Verschiedenheiten des Diffusionsverhaltens colloider und krystalloider Substanzen noch nicht bekannt waren, andrerseits die Knäuelcapillaren für nackt gehalten wurden. Da man nun durch sonstige Capillarwände Eiweiss mit Leichtigkeit hindurchgehen sah — wie der Eiweissgehalt der Lymphe beweist — und besondere Einrichtungen an den Knäuelcapillaren nicht kannte, schien der Mangel des Albumins im Harne räthselhaft. Die zweifellose Anwesenheit einer continuirlichen Schicht von Aussenepithel räumt jede Schwierigkeit hinweg: sie ist eben im Normalzustande für gewisse Colloidsubstanzen undurchgängig.

3. Bei Reizungszuständen gehen die Glomerulusepithelien schnell Veränderungen ein[4]: ihr Zusammenhang lockert sich, so dass sie sich leicht von einander und von der Capillarwand lösen lassen, sie

---

1 Leber, Arch. f. Ophthalmologie. XIX. 2. S. 125.

2 Meissner, Jahresber. üb. Physiol. f. 1868; Ztschr. f. rat. Med. (3) XXXV. S. 269. 1869.

3 Riemer, Arch. d. Heilk. XVII. S. 344 u. fg. 1876. Vgl. auch Frommann, Arch. f. pathol. Anat. XVII. S. 141. 1859.

4 Vgl. u. a. Langhans, Arch. f. pathol. Anat. LXXVI. S. 89. 1879.

schwellen namentlich in der Kerngegend an, vermehren sich durch Abschnürung u. s. f.

4. Ihre Eigenschaften ändern sich mit Unterbrechungen des Blutstromes.

Wie nach meinen Beobachtungen die Epithelien der Speicheldrüsen, wie nach RÖHRIG's Wahrnehmungen die secernirenden Zellen der Leber bei Verschluss der zuführenden Blutgefässe wegen Sauerstoffmangels ihre Erregbarkeit einbüssen und bei Wiedereröffnung der Blutbahnen erst allmählich zu secerniren wieder beginnen, so auch die Glomerulusepithelien. Denn OVERBECK[1] stellte fest, dass, wenn die Aorta oberhalb der Nierenarterien oder die letzteren selbst verschlossen gewesen sind, selbst nur 1 ½ Minute lang, bei der Wiedereröffnung die Harnsecretion längere Zeit, bis zu drei Viertelstunden, ganz ausbleibt. Handelte es sich bei der Harnbildung um einfache physikalische Filtration, so müsste ja mit Wiederherstellung des Filtrationsdruckes auch der Filtrationsvorgang sofort wieder beginnen, da eine selbst viel länger dauernde Schliessung der Nierenarterien die Circulationsverhältnisse beim Wiedereintritte des Blutes nicht alterirt.[2]

Wie die Speichel- und die Leberzellen, sind die Glomerulusepithelien während der Anämie erstickt, d. h. durch Sauerstoffmangel functionsunfähig geworden. Die Veränderungen, welche sie durch diese Athmungsstörung erleiden, äussern sich weiterhin auch darin, dass sie eine Zeit lang Eiweiss durchtreten lassen, bis sich die Störung allmählich wieder ausgeglichen hat.

5. Ihre für die Function der Niere wesentlichste Eigenschaft besteht in der Fähigkeit, der Capillarwand und in zweiter Linie dem durchströmenden Blute Wasser zu entziehen und dasselbe an ihrer freien, dem Kapselraume zugewandten Seite wieder abzugeben. Diese Thätigkeit wechselt in hohem Grade mit der Concentration des Blutes, welches die Gefässknäuel durchströmt. Wenn bei langsamer Bewegung der Wassergehalt der Wandschicht des Blutes durch Flüssigkeitsabgabe sinkt, secerniren die Zellen weniger, als wenn bei schneller Strömung die an Wasser verarmten Blutschichten fort und fort durch neue ersetzt werden. Steigt der Wassergehalt des Blutes durch Zufuhr, so arbeiten die Zellen ergiebiger, sinkt er durch Wasserentziehung oder durch anderweitig localisirte Ausscheidungen, so befördern sie geringere Wassermengen nach aussen. Schon gegen geringe Concen-

1 OVERBECK, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLVII. (2) S. 199 u. fg. 1863.

2 LITTEN, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. S. 26. 30. Berlin 1879.

trationsunterschiede sind die Epithelien in hohem Maasse empfindlich. — So lässt sich der Einfluss vermehrter Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Knäuelgefässen und vermehrten Wassergehaltes auf die Secretionsgeschwindigkeit des Harnes unter gleichem Gesichtspuncte auffassen: beide Momente wirken dahin, den Knäuelwandungen reichlichere Mengen von Secretionswasser zuzuführen, die Wasserbereicherung des Blutes unmittelbar, sein schnelleres Strömen mittelbar, indem wasserärmere Schichten durch wasserreichere fort und fort ersetzt werden.

Die Eigenschaft, schon durch geringe Aenderungen ihres Wassergehaltes in ihrer Thätigkeit bestimmt zu werden, theilen jene Epithelialgebilde mit vielen andern Zellen. Bekannt ist der Einfluss, welchen mässige Schwankungen des Wassergehaltes auf die Bewegungen der amöboiden Zellen, auf das Schlagen der Flimmerzellen ausüben, weil beide Zellenarten den Concentrationsänderungen ihrer flüssigen Umgebung durch Wasserabgabe resp. Aufnahme auf das Genaueste in ihrer Thätigkeit folgen. Und ist nicht das Gefühl des Durstes ein Ausdruck feiner Reaction der sensiblen Nerven auf Wasserverarmung des Blutes? — Unter den Drüsenzellen giebt es wohl keine weiteren, die in solchem Maasse unter dem Einflusse der Blutconcentration ständen, wie die Knäuelepithelien der Niere. Denn bei reichlichen Injectionen einprocentiger Kochsalzlösung, welche einen mächtigen Harnstrom hervorrufen, fliesst die Galle nur wenig, der Speichel kaum ergiebiger, während Magen- und Darmdrüsen lebhaftere Thätigkeit entfalten, die aber doch hinter der Nierenleistung weit zurücksteht.

B) Der Gehalt des Blutes an „harnfähigen" Substanzen.

Es ist eine alte Erfahrung, dass Bereicherung des Blutes an gewissen normalen Harnbestandtheilen, z. B. an Harnstoff[1], harnsauren Verbindungen, anorganischen Salzen u. s. f., die Harnabsonderung beschleunigt. Eine nähere Beleuchtung hat diese Beobachtung erst durch neuere Untersuchungen erfahren.[2]

Nach übereinstimmenden Beobachtungen von Ustimowitsch und von Grützner, denen ich auf Grund eigner Erfahrungen durchaus beistimmen muss, geht nach Injection einiger Gramm jener Substanzen die Wassersecretion in der Niere in die Höhe, und zwar auch dann, wenn nach voraufgehender Halsmarksdurchschneidung der Aortendruck so weit gesunken ist, dass vor der Einspritzung die Absonderung völlig stockte. Gleichzeitig steigt der Blutdruck. Beide Vor-

---

1 Ségalas, Meckel's Arch. VIII. S. 231. 1823.

2 C. Ustimowitsch, Leipziger Berichte vom 12. Dec. 1870. S. 442. — R. Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 23 u. fg. 1874. — P. Grützner, Ebenda. XI. S. 370. 1875. — M. Nussbaum, Ebenda. XVI. S. 139. 1878; XVII. S. 580. 1879.

gänge nehmen einen annähernd gleichen zeitlichen Verlauf; mit dem Wiederabsinken des Druckes geht ein Wiederabsinken der Harnfluth Hand in Hand.

Der nahe liegende Schluss, dass die vermehrte Wasserabsonderung unmittelbare Folge der Circulationsänderung sei, findet aber in einer genaueren Erwägung der Thatsachen keine ausreichende Rechtfertigung. Denn erstens habe ich mit vollster Betimmtheit Fälle beobachtet, in denen Vermehrung der Harnabsonderung ohne Blutdrucksteigerung eintrat, wenn ich gleichzeitig mit salpetersaurem Natron einige Gramm Chloralhydrat injicirte. Zweitens tritt oft nach Injection von Harnstoff, von Salzen u. s. f. Absonderung schon bei Druckwerthen geringer Grösse ein, welche sie ohne jene Injection niemals zu Stande kommen lassen. Drittens bedingt bei gleichen Mittelwerthen des Aortendruckes Reichthum des Blutes an jenen Substanzen sehr viel lebhaftere Absonderung, als sie bei Armuth des Blutes stattfindet.

Diese Beobachtungsresultate drückte Ustimowitsch durch einen Zusatz zu der Filtrationstheorie aus: die Wirksamkeit des Filtrationsdruckes stehe in Abhängigkeit von dem Gehalte des Blutes an harnfähigen Substanzen, der Art, dass eine gegebene Differenz der Flüssigkeitsspannungen in den Blutgefässen des Knäuels und in den Harnwegen erst bei einem bestimmten Gehalte des Blutes an Harnbestandtheilen wirksam werden, beziehungsweise um so mehr Harn liefern könne, je grösser die Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blute sei.

Der Leser wird, wenn er sich auf den Standpunct der Druckhypothese stellt, von diesem Standpuncte aus mit mir das Unbefriedigende jener Deutung empfinden, welche eine an sich einfache und klare physikalische Vorstellung, den von dem Blutdrucke abhängigen Filtrationsvorgang, durch einen Hilfssatz erweitert, der, physikalisch schwer verständlich, in bekannten Thatsachen keine Anknüpfung findet. Denn die letzteren weisen darauf hin, dass mit der Concentrationszunahme der filtrirenden Flüssigkeit bei gleichem Filtrationsdrucke die Filtrationsmenge sinkt.

Diese Erwägungen veranlassten mich, in Anknüpfung an die später ausführlich zu besprechende Thatsache, dass gewisse feste Harnbestandtheile durch die Epithelien der gewundenen Harncanälchen ausgeschieden werden, die Vermuthung auszusprechen, es möchte die durch die „harnfähigen" Substanzen angeregte Wasserabsonderung an anderem Orte stattfinden, als in den Gefässknäueln, nämlich in der obengenannten Abtheilung der Canälchen als Product der Thätig-

keit ihrer Epithelien zu Tage treten. Durchschlagende Versuche Nussbaum's in seinen oft citirten Aufsätzen haben jene Ansicht bestätigt. Er benutzte die früherhin erwähnte glückliche Gefässdisposition bei Fröschen (bei welchen die Knäuel ihr Blut durch die Nierenarterie, die Harncanälchen nur zum Theil durch die Vasa efferentia der Glomeruli, zum anderen Theil durch die Vena renalis advehens erhalten), um die Knäuel durch Unterbindung der Arterien von dem Kreislaufe auszuschliessen, während die umspinnenden Capillaren der Canälchen in voller Circulation bleiben. Unter gewöhnlichen Umständen hört nach diesen Vorbereitungen die Harnabsonderung auf, selbst dann, wenn die Frösche dauernd in Wasser gesetzt werden, wobei sonst lebhafte Wasserabsonderung in der Niere zu Stande kommt. Wird aber einem derartig operirten Frosche Harnstofflösung eingespritzt (ein Cubikcentimeter einer zehnprocentigen Lösung), so füllt sich die vorher entleerte Harnblase in 2—3 Stunden vollständig an.

Wenn hiernach unzweifelhaft auch die Harncanälchen in gewissen Abschnitten an der Wasserabsonderung sich betheiligen können, so wird diese Quelle doch für gewöhnlich hinter dem aus den Gefässknäueln hervorbrechenden Strome an Mächtigkeit weit zurückstehen. Dafür bürgt, dass sie ohne das Reizmittel ungewohnter Mengen von Harnbestandtheilen, welche das Blut zuführt, zu versiegen scheint, dafür spricht ferner, dass die nach Rückenmarksdurchschneidung bei tiefem Aortendrucke durch Harnstoff, Salpeter u. s. f. angeregte Absonderung lange erlischt, bevor der dem Blute zugeführte Ueberschuss jener Substanzen in den Harn übergeführt ist.

Weitere Erwägung und Untersuchung verdient die Frage, ob die reichlichere Anwesenheit „harnfähiger“ Substanzen im Blute nur die Epithelien der Tubuli contorti zur Wasserabsonderung veranlasse, oder ob nicht etwa auch die Knäuelepithelien durch die diuretisch wirksamen Substanzen zu erhöhter Thätigkeit angeregt werden.

VIERTES CAPITEL.

Die Absonderung der festen Harnbestandtheile.

I. Bedenken gegen die Theorie Ludwig's.

Ludwig's Theorie der Harnabsonderung verlegt (s. Drittes Capitel, I, 1) nicht blos die Absonderung des Wassers in die Glomeruli, sondern lässt mit dem Wasser auch die gesammten festen Harnbestandtheile bereits in der Kapsel in sehr verdünnter Lösung auftreten, welche bei ihrer langsamen Bewegung durch die Harncanälchen Wasser an die umspülenden Flüssigkeiten (Lymphe) abgeben und dadurch allmählich die Concentration des aus der Papille hervortrenden Secretes erlangen soll. Verfolgt man diese Auffassung zunächst in ihre Consequenzen, so ergeben sich von vornherein einige schwer wiegende Bedenken gegen dieselbe.

1. Ein erwachsener Mensch scheidet bei gewöhnlicher gemischter Diät in 28 Stunden ungefähr 35 Grm. Harnstoff aus.

Das Blut enthält, wenn ich auf die höchsten Werthe, die in genauen Blutanalysen von Gscheidlen[1] enthalten sind, eingehen will, nur 0,025 % an Harnstoff.

Von dem Procentgehalte des Filtrates an Harnstoff haben wir, von der Vorstellung ausgehend, dass es sich um eine physikalische Filtration handle, kaum Grund anzunehmen, dass er sich wesentlich anders verhalte. Freilich liegen einige Angaben vor, dass bei Filtration von salzhaltigen Gummi- oder Eiweisslösungen der Salzgehalt des Filtrates ein wenig grösser gewesen sei, als der der ursprünglichen Flüssigkeit.

Hoppe-Seyler[2] findet bei Filtration von Blutserum durch die Wandung des Harnleiters den Salzgehalt von Serum und Filtrat ziemlich gleich. Ein Serum von 6,27 p. M. Aschengehalt gab zwei Transsudatportionen von 7,05 p. M. und 6,33 p. M. Gehalt. Der Aschengehalt beider Portionen unterscheidet sich mehr, als der Aschengehalt des Serums und der zweiten Portion, so dass Hoppe-Seyler mit Recht auf diese Differenzen kein Gewicht legt. Dagegen fand W. Schmidt[3] bei Filtration von Gummi und Kochsalz resp. Gummi und Harnstoff das Filtrat an Kochsalz resp. Harnstoff reicher, als die Mutterflüssigkeit. Da aber die Unterschiede beider

1 Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffes. Leipzig 1871.
2 F. Hoppe, Arch. f. pathol. Anat. IX. S. 262. 1856.
3 W. Schmidt, Ann. d. Physik. CXIV. S. 364 u. 381. 1861.

Flüssigkeiten sich für Kochsalz in den Grenzen von 0,02—0,07 % bewegen, welche durch Titriren mit Silber, und für Harnstoff in den Grenzen von 0,006—0,08 %, welche durch Titriren nach Liebig's Methode bestimmt wurden, dürfte es doch bedenklich sein, auf diese Brücke zu treten. — Endlich fand Runeberg[1] bei Filtration von Eiweisslösungen den Aschengehalt des Filtrates höher, als den Gehalt der Mutterflüssigkeit, und zwar um 0,04 % bei einem ursprünglichen Gehalte von 0,46 % und um 0,15 % bei einem ursprünglichen Gehalte von 1,56 % (d. i. um 10 % des ursprünglichen Gehaltes).

Mit Rücksicht auf die letzteren Angaben wollen wir eine Steigerung des Gehaltes des Knäuelfiltrates zulassen, und zwar zu Gunsten der Filtrationshypothese um volle hundert Procent des ursprünglichen Gehaltes, so dass also das Filtrat 0,05 % an Harnstoff enthalten mag, eine gewiss reichliche Concession.

Bei dieser Annahme müssen in 24 Stunden durch die Knäuel der beiden Nieren nicht weniger als 70000 Ccm. Flüssigkeit filtriren, um die tägliche Harnstoffmenge aus dem Blute herauszuschaffen, und von diesem ungeheuren Wasserstrome müssten, da die tägliche Harnmenge hoch veranschlagt sich auf 2000 Ccm. beziffert, 68000 Ccm. in den Harncanälchen wieder zur Resorption gelangen!

2. Diese Schlussfolgerung, an sich schon bedenklich, wird es in noch höherem Maasse durch die folgende Ueberlegung. Die gesammte Blutmenge eines Menschen von 75 Kgrm. beträgt in runder Zahl 6 Kgrm. In der Minute vollenden sich etwa drei Kreisläufe des Blutes; es werden also in 24 Stunden 4320 ($3 \times 60 \times 24$) Kreisläufe vollendet oder $6 \times 4320 = 25920$ Kgrm. Blut innerhalb einer Tagesperiode durch den Gesammtkörper getrieben.

Das Gewicht der Nieren beträgt $\frac{1}{200}$ des gesammten Körpergewichtes. Bei der Annahme gleichmässiger Vertheilung des Blutstromes durch den Körper würden mithin in 24 Stunden durch die Nieren $\frac{25920}{200} = 130$ Kgrm. Blut fliessen. Das Blut soll aber nach der obigen Berechnung in den Glomerulis 70 Kgrm. Flüssigkeit abgeben, d. h. dasselbe müsste mehr als die Hälfte seines Gewichtes an Wasser in den Knäueln verlieren. Ihre Paradoxie verlieren diese Zahlen dadurch nicht, dass der grösste Theil des Wassers auf Umwegen in das Blut zurückkehrt, ebenso wenig, wenn man für die Nieren nicht blos eine ihrem Gewichte proportionale, sondern eine viel stärkere Durchblutung annimmt. So lange man sich bei dieser

---

1 Runeberg, Arch. f. Heilk. 1877. S. 55.

Annahme innerhalb möglicher Grenzen hält, werden immer noch schwer glaubliche Zahlen für das Verhältniss des Blutfiltrates der Knäuel zu der sie durchsetzenden Blutmenge herauskommen.

Will man unter Festhaltung der LUDWIG'schen Hypothese den obigen unliebsamen Consequenzen entgehen, so bleibt Nichts übrig als die Annahme, dass der Procentgehalt des Knäuelfiltrates an Harnstoff ein ausserordentlich viel höherer sei, als der des Blutes.

In der That hat MAX HERRMANN[1] sich aus ganz anderen Gründen, auf die ich später zurückkomme, zu der Annahme gedrängt gesehen, dass unter Umständen die ursprünglich abgesonderte Harnstofflösung eine „sehr concentrirte" sei. Damit wäre aber offenbar gesagt, dass es sich nicht mehr um einen mechanischen Filtrationsvorgang handelt. Man müsste den Membranen, sei es der Knäuelcapillaren, sei es der Epitheldecke, die Fähigkeit zuschreiben, entweder bei der Filtration das Wasser viel stärker zurückzuhalten, als den in ihm gelösten Harnstoff, oder den Harnstoff aus dem Blute viel schneller herauszuschaffen als das Wasser, — eine nach dem Tode sofort erlöschende, also von dem lebenden Zustande der Zellen abhängige Fähigkeit. Man käme also mit anderen Worten auf eine active secretorische Thätigkeit der Zellen hinaus. Dafür, dass eine solche den Epithelien gewisser Abtheilungen der Harncanälchen bezüglich der festen Harnbestandtheile zukommt, werden später Beweise geliefert werden.

3. In nothwendiger Consequenz der behandelten Hypothese muss die Dichte des Harnes ihre Grenze an der Dichte des Blutes oder vielmehr der die Harncanälchen umspülenden Lymphe finden, da ja das Knäuelfiltrat innerhalb der Harncanälchen nach den Diffusionsgesetzen als wasserreichere Lösung Wasser an die Lymphe behufs seiner Concentrirung abgeben soll. Es liegen aber Beobachtungen vor, nach welchen die Dichte des Harnes weit über die der Blutflüssigkeit hinausgehen[2], also natürlich noch vielmehr die der Lymphe übertreffen kann. Auf diesen physikalischen Widerspruch gegen LUDWIG's Theorie ist übrigens bereits vor Jahren aufmerksam gemacht und gezeigt worden, dass bei Diffusion von Hundeharn gegen Hundeblutserum der Wasserstrom zu dem Harne, nicht zu dem Serum gerichtet ist.[3]

---

1 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 349. 1861.

2 BARTELS, Deutsch. Arch. f. klin. Med. IX. (1) S. 340. 1875. BARTELS fand z. B. bei einem Patienten das specifische Gewicht des Blutserums zu 1016,8, das des Harnes zu 1044.

3 F. HOPPE, Arch. f. pathol. Anat. XVI. S. 412. 1859.

II. Thatsachen zu Gunsten der Theorie Bowman's.

Während die Theorie Ludwig's von vornherein auf sehr erhebliche Bedenken stösst, hat sich im Laufe der Zeit eine immer grössere Anzahl von Thatsachen gefunden, welche der Ansicht Bowman's das Wort reden. Nach derselben soll (s. oben Drittes Capitel, I, 1) bekanntlich die Absonderung der specifischen Harnbestandtheile durch die Epithelien der gewundenen Harncanälchen erfolgen.

1. Beobachtungen an den Nieren Wirbelloser.

Nachdem zuerst meines Wissens Henle[1] in der Niere von Helix pomatia Concremente von Harnsäure innerhalb der Zellen gesehen, beschrieb elf Jahre später Heinrich Meckel[2] in der Niere von Lungenschnecken Epithelzellen, welche in ihrem Innern, und zwar angeblich innerhalb eines besonderen Secretbläschens (Vacuole?) theils Körnchen, theils grössere Concremente von harnsaurem Ammoniak enthielten. Später bestätigte W. Busch[3] die Meckel'sche Beobachtung mit dem Zusatze, dass das Meckel'sche Secretbläschen kein nothwendiger Bestandtheil der Zellen sei, denn die amorphen Körnchen kommen oft schon zerstreut in allen Zellen vor, ehe das Bläschen entstanden ist. Busch nimmt an, dass das harnsaure Salz nicht bereits präformirt den secernirenden Zellen durch die Säfte des Thieres zugeführt werde, sondern erst an Ort und Stelle entstehe. Denn um den in der Niere deponirten Vorrath des Salzes zu lösen, bedurfte Busch einer Wassermenge gleich dem 51fachen Gewichte der ganzen Schnecke. Indess scheint mir der hieraus abgeleitete Schluss keineswegs zwingend, denn möglicher Weise ist in den Säften die Harnsäure in alkalischer Lösung vorhanden und wird erst in den Zellen in das schwer lösliche saure Salz verwandelt. Wie dem auch sei, — in jedem Falle ist durch das übereinstimmende Zeugniss dreier von einander unabhängiger Beobachter die Anwesenheit harnsaurer Verbindungen in den Epithelzellen des als Niere fungirenden Organes festgestellt.

---

1 J. Henle, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835. S. 600. Anm. u. Tab. XIV. Fig. 13. Bei der Bezifferung der Tafeln zu Henle's Abhandlung muss ein Versehen vorliegen, da der Text bezüglich des in Rede stehenden Gegenstandes auf Tab. XV. Fig. 9, die Erklärung der Abbildungen auf Tab. XIV. Fig. 13 verweist. Letztere Hinweisung ist die richtige.

2 H. Meckel, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1846. S. 14.

3 W. Busch, Ebenda. 1855. S. 364.

2. *Beobachtungen an der Vogelniere.*

Nach übereinstimmenden Beobachtungen von WITTICH[1], MEISSNER[2] und ZALESKY[3] ist die MALPIGHI'sche Kapsel der Vogelniere stets von Ablagerungen harnsaurer Salze frei, selbst nach längerer Unterbindung der Harnleiter (ZALESKY), während die Epithelzellen der Harncanälchen (WITTICH) in ihrem gewundenen, nicht in ihrem geraden Theile (MEISSNER[4]) Harnsäure theils in Gestalt von Körnchen, die in dem peripherischen Theile der Zelle abgelagert sind, theils in Gestalt compacterer, den Kern verdeckender Massen enthalten. Die Harnsäure ist nach WITTICH an Natron gebunden, nach MEISSNER zum Theil frei und nur mit einer organischen eiweissreichen Substanz imprägnirt. Bei dem Acte der Secretion scheinen die Zellen zum Theil zu Grunde zu gehen. Ihre Trümmer treten als zähe, fadenziehende, eiweisshaltige Einbettungsmasse der Harnsäure-Concremente in das Secret über, imbibirt mit dem in den auffallend kleinen Kapseln wahrscheinlich nur spärlich zu Tage tretenden Wasser.

3. *Beobachtungen an Säugethiernieren.*

A) Ausscheidung von indigschwefelsaurem Natron.

Auch für die Säugethierniere lässt sich der experimentelle Beweis führen, dass die Epithelien gewisser Abtheilungen der Harncanälchen mit der Absonderung der meisten festen Harnbestandtheile betraut sind. Die Beobachtung gestaltet sich am Bequemsten und Schlagendsten, wenn man leicht kenntliche gefärbte Substanzen durch die Niere secerniren lässt, die man auf ihren Wegen unmittelbar verfolgen kann.

Eine von mir durchgeführte längere Untersuchungsreihe[5] hat ergeben, dass indigschwefelsaures Natron bei noch so massenhaftem Uebertritte in den Harn niemals auch nur spurweise in den MAL-

1 v. WITTICH, Arch. f. pathol. Anat. X. S. 325. 1856. Vgl. auch Arch. f. microscop. Anat. XI. S. 81. 1875.

2 MEISSNER, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXXI. S. 183. 1867.

3 ZALESKY, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. S. 48. Tübingen 1865.

4 WITTICH verlegte die Abscheidung der harnsauren Salze in die Epithelien der graden Canälchen. Es scheint bei ihm ein Irrthum stattgefunden zu haben, denn MEISSNER hebt ausdrücklich hervor, dass der betreffende Abschnitt der Canälchen jedenfalls zwischen der Kapsel und den graden Canälchen gelegen und wahrscheinlich der gewundene Theil allein sei.

5 R. HEIDENHAIN, Arch. f. microscop. Anat. X. S. 30. 1874; Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 1. 1875.

PIGHI'schen Kapseln, sondern ganz ausschliesslich und allein in den Harncanälchen auftritt.

Für das Gelingen der Beobachtungen ist es unumgänglich erforderlich, chemisch reines indigschwefelsaures Natron anzuwenden. Das sog. Indigcarmin des Handels ist in der Regel das Kalisalz der Indigblauschwefelsäure und Indigblauunterschwefelsäure, oft auch noch mit Beimengungen von Phönicinschwefelsäure. Seine Anwendung führt zu gröbsten Irrthümern. Reines indigschwefelsaures Natron ist in Wasser leicht, in absolutem Alkohol so gut wie unlöslich, leichter löslich in wasserhaltigem Alkohol. Aus der wässrigen Lösung wird es durch Neutralsalze vollständig gefällt. Hat eine Niere dieses Salz abgesondert, so kann man dasselbe durch Ausspritzen der Nierenarterie mit gesättigter Lösung von Chlorkalium (CHRONSZCZEWSKI) oder Chlorcalcium (WITTICH) oder am Besten mit absolutem Alkohol am Ausscheidungsorte durch Fällung fixiren, so dass jeder postmortalen Diffusion vorgebeugt wird. Ist das unterschwefelsaure Salz beigemischt, so gelingt eine solche Fixation nicht, weil dasselbe in absolutem Alkohol wie in Neutralsalzlösungen leicht löslich ist; damit ist aber postmortaler Diffusion Thür und Thor geöffnet. Ueberdies wird das unterschwefelsaure Salz durch die thierischen Gewebe viel leichter reducirt, als das schwefelsaure.



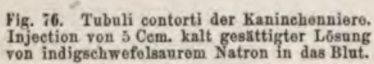

Fig. 76. Tubuli contorti der Kaninchenniere. Injection von 5 Ccm. kalt gesättigter Lösung von indigschwefelsaurem Natron in das Blut.



Fig. 77. Kaninchenniere. Rückenmarksdurchschneidung. Injection von indigschwefelsaurem Natron in das Blut.

Dass nun die Absonderung des indigschwefelsauren Natrons ohne alle Betheiligung der Gefässknäuel nur durch die Zellen der Tubuli contorti und theilweise der HENLE'schen Schleifen geschieht, lässt sich am Zweifellosesten erweisen, wenn man die Wasserabsonderung der Knäuel durch Trennung des Halsmarkes unterdrückt. Werden einem Kaninchen einige Zeit nach der Markdurchschneidung, sobald der Blutdruck hinreichend gesunken ist, g e r i n g e Mengen des Salzes (5 Ccm. einer kalt gesättigten Lösung) in die Vena jugularis injicirt,

so sind bereits nach wenigen Minuten die Epithelien der gewundenen Canälchen gebläut, haben also aus der umspülenden Lymphe, deren Farbstoffgehalt so gering ist, dass sie farblos erscheint, das Pigment aufgesammelt. Nach einer Stunde hat sich das Epithel wieder entbläut; das blaue Salz liegt in fester Form, in Körnchen oder Kryställchen, im Lumen der Harncanälchen ausgeschieden, und zwar nur in den gewundenen Canälchen der Rinde und den breiten Schleifenschenkeln. Die Epithelien haben also das aufgenommene Salz wieder abgegeben. Dass die Aufnahme nicht fortdauert, liegt an der geringen Menge des injicirten Farbstoffes; der Vorrath des Blutes ist durch die Absonderung theils der Niere, theils der Leber erschöpft. Dabei hat keine merkliche Wassersecretion stattgefunden, denn nicht blos die Blase ist leer, sondern auch die Pyramide völlig farbstofffrei, wie schon ein Längsdurchschnitt der Niere zeigt und eine mikroskopische Untersuchung der Sammelröhren noch zweifelloser darthut. In die letzteren hätte aber der Farbstoff doch hinabgeführt werden müssen, wenn von den Knäueln her im Laufe einer Stunde nur so viel Wasser abgesondert worden wäre, um über die HENLE'schen Schleifen hinaus zu gelangen. Bei Injectionen grösserer Mengen von Farbstoff ändert sich das Bild nur in so weit, als die Epithelien der secernirenden Canälchen sich stärker mit demselben beladen: ihre Kerne erscheinen noch dunkler gefärbt als die Zellkörper; letztere können ausnahmsweise das Pigment schon wieder abgegeben haben und farblos erscheinen, während die Kerne noch tingirt sind. Hier und da enthalten auch die schmalen Theile der Schleifen in ihrem Lumen spärliche Pigmentschollen.

Es hat also, während die Wasserabsonderung in den Knäueln stockt, Ausscheidung des indigschwefelsauren Salzes durch die Epithelien der Tubuli contorti und der Schleife stattgefunden.

Man hat gegen diese Deutung der Filtrationshypothese zu Liebe eingewandt[1], es sei wahrscheinlich, dass nach Durchschneidung des Rückenmarkes die Wasserabsonderung in den Knäueln noch fortgehe, aber das Wasser bei dem langsamen Durchgange durch die Harncanälchen wieder vollständig resorbirt werde. Deshalb sei der Farbstoff in dem äusserst verdünnten Knäuelfiltrate nicht sichtbar, werde es aber im ferneren Verlaufe der Harncanälchen durch allmähliche Concentration im Sinne der LUDWIG'schen Hypothese. Diese Annahme enthält aber viele Ungereimtheiten. Wenn ich einem Kaninchen nur 5 Ccm. der kalt gesättigten Lösung injicire, erscheint das Blutserum vollständig farblos, so gering ist sein Pigmentgehalt. Sollen nun die grossen Massen Farbstoff, welche im Laufe einer Stunde in der Rinde sich anhäufen, durch Filtration einer

1 RUNEBERG, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 11. 1879.

Lösung von solcher Verdünnung, dass sie farblos erscheint, aus dem Blute geschafft werden, so muss diese Filtratmenge enorm gross sein, jedenfalls so gross, dass sie unmöglich auf der Strecke der Canälchen bis zu den Sammelröhren zur Resorption gelangen könnte, vielmehr aus der Drüse in ihren Ausführungsgang ablaufen müsste. Die Annahme sehr geringer und sehr diluirter Filtratmengen ist also gegenüber der vollständigen Erfüllung der Rindencanälchen mit Pigment absolut unmöglich. Dazu kommt, dass die Tubuli contorti von ihrem Ursprunge aus der Kapsel an mit körnigem Pigment auf das Dichteste erfüllt sind; von einem allmählichen Auftreten des Farbstoffes im Laufe der Canälchen ist gar keine Rede. Er erscheint mit einem Schlage von der Grenze an, von welcher das Stäbchenepithel beginnt.

Vollends werden diese Einwendungen unmöglich gegenüber gewissen Beobachtungen Nussbaum's[1] an Fröschen, welcher den Uebergang des Indigcarmins in die Harncanälchen, und zwar in die dem Tubulus contortus entsprechende Abtheilung auch nach Unterbindung der Nierenarterien, also nach Ausschliessung der Gefässknäuel vor dem Kreislaufe, feststellte.

Natürlich gestaltet sich das Bild der Indigoniere wesentlich anders, wenn unter normalen Verhältnissen die Malpighi'schen Knäuel lebhaft Wasser secerniren. Ist nur wenig Pigment in das Blut eingeführt, so wird dasselbe von seiner Secretionsstätte in der Rinde durch den abundanten Wasserstrom schnell fortgeführt; es kann also zu einer erheblichen Anhäufung in derselben nicht kommen. Eine solche tritt erst da ein, wo das in dem breiten Gebiete der Rinde



Fig. 78. *a* Durchschnitt der Kaninchenniere im Normalzustande nach Injection von sehr wenig indigschwefelsaurem Natron. *b* Färbung der Tubuli contorti.

spärlich auftretende Pigment auf einen engeren Raum zusammengeschwemmt wird, d. h. in der Pyramide und Papille. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Labyrinthcanälchen theils ganz farblos, theils das Epithel selbst schwächer oder stärker gefärbt, jedoch stets ohne hervorstechende Kernfärbung, endlich hier und da geringe Ausscheidungen im Lumen. Die Pyramidencanäle dagegen sind mit Pigmentschollen dicht erfüllt.

Nach Injection grösserer Pigmentmengen dagegen erscheinen nach 20—25 Minuten Rinde und Pyramide tief blau, die Grenzschicht

---

1 M. Nussbaum, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 141. 1878.

im Allgemeinen heller wegen der bündelweisen Lagerung von Blutgefässen und Harncanälchen. Mikroskopisch findet man oft im Labyrinthe, aber nie in der Pyramide, die Epithelien, besonders tief ihre Kerne, blau tingirt, in dem Lumen der Harncanälchen reichliches Pigment ausgefällt, ganz besonders dicht in den Sammelröhren der Markstrahlen und in den Pyramidencanälchen.



Fig. 79. *a* Durchschnitt der Kaninchenniere im Normalzustande nach Injection von viel indigschwefelsaurem Natron. *b* Färbung des Epithels der Tub. contorti und Ausscheidung im Lumen.

Am Interessantesten gestaltet sich das Bild einer Niere, auf deren Oberfläche eine oder zwei einige Millimeter breite Zonen mit Höllenstein so tief geätzt sind, dass etwa zwei Kapselreihen der Nierenrinde zerstört sind. In den Aetzbezirken hört die Wasserabsonderung innerhalb der Kapseln auf, nicht so die Abscheidung des Indigblau durch die Rindencanälchen. Man erhält demzufolge in den Aetzbezirken das Bild der Fig. 77, in dem normalen Bezirke das Bild der Fig. 79a.

Aus dem Verhalten des indigschwefelsauren Natrons lässt sich schon mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Rückschluss auf die Ausscheidung der specifischen Harnbestandtheile machen. Denn Leber und Niere verhalten sich gegen jenes Salz als specifische Secretionsorgane. Die Niere sammelt aus dem Blute, auch wenn dasselbe nur minimale Quantitäten enthält, das Pigment auf, so dass der Harn früher und stärker tingirt erscheint, als (mit Ausnahme der Galle) irgend eine andere Flüssigkeit, ganz wie sie aus dem harnstoffarmen Blute ein harnstoffreiches Secret bildet. Dass diese Analogie eine gerechtfertigte ist, ergiebt sich aus der Untersuchung anderer Harnbestandtheile.



Fig. 80. Durchschnitt durch die Kaninchenniere. Aetzung zwischen *cg* und *hd*. Normale Absonderung in den Bezirken *bc*, *gh*, *df*; Aufhebung der Wasserabsonderung in den Bezirken *cg*, *hd*.

B) Verhalten sonstiger Substanzen, welche in dem Harne auftreten.

Die Absonderung des indigschwefelsauren Natrons habe ich ausführlicher behandelt, weil diese Substanz sich auf ihren Wegen in den Harn genauer verfolgen lässt. Bezüglich der sonstigen Harnbestandtheile wird eine kürzere Aufzählung möglich.

Schon BOWMAN nahm an, dass in den Knäueln mit dem Wasser die Salze des Harnes ausgeschieden werden. Der directe Beweis ist für das carminsaure Ammoniak von CHRZONSCZEWSKI[1] und namentlich von WITTICH[2] geliefert worden; Beide sahen nach Injection der Verbindung in das Blut die Aussenfläche der Gefässknäuel roth gefärbt. Ob aber die gesammte Menge der Harnsalze mit dem Glomeruluswasser austritt, möchte ich bezweifeln. Ich habe bei Gelegenheit der Versuche mit indigschwefelsaurem Natron an Thieren, deren Knäuel durch Rückenmarksdurchschneidung trocken gelegt waren, das Auftreten von Salzniederschlägen in den gewundenen Harncanälchen direct nachgewiesen, und wenn wir nicht daran zweifeln können, dass die Epithelien derselben sich unter Umständen an der Wasserabsonderung betheiligen, so wird dieses Wasser natürlich nicht salzfrei aus der Lymphe in den Harn befördert werden.

Harnsaure Salze finden sich auch bei reichlichster Absonderung niemals in den Kapseln, sondern nur in den Harncanälchen vor[3], welche demnach ihre Secretionsstätte bezeichnen. Sie veranlassen hier aber gleichzeitig Wasserabsonderung, denn in einer Niere mit Oberflächenätzung, deren Knäuel ausser Function gesetzt werden, finden sich innerhalb des Aetzbezirkes die harnsauren Salze nicht blos in den Canälchen der Rinde, sondern auch in denen der Pyramide, wohin sie ja nur durch Wasserabsonderung transportirt sein können.

Dass der Harnstoff[4] sich ähnlich verhält, d. h. unter gleichzeitigem Wasseraustritt von den Canälchen secernirt wird, haben die schon oben erwähnten interessanten Beobachtungen NUSSBAUM's an Fröschen gezeigt.

Um Einwürfen zuvorzukommen, möchte ich bemerken, dass für den Harnstoff seine gänzliche Abwesenheit in dem Knäuelfiltrate nicht nachgewiesen werden kann, wie es für das indigschwefelsaure Salz, die harnsauren Salze u. s. f. durch unmittelbare Untersuchung der Nieren möglich ist. Bei der grossen Diffusibilität des Harnstoffes, bei seinem Er-

1 CHRZONSCZEWSKI, Arch. f. pathol. Anat. XXXI. S. 189. 1864.
2 WITTICH, Arch. f. microscop. Anat. XI. S. 77. 1875.
3 R. HEIDENHAIN, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 23. 1875.
4 NUSSBAUM, Ebenda. XVI. S. 142. 1878.

scheinen in fast allen Flüssigkeiten des Körpers, wie in dem Humor aqueus, Humor vitreus, der Cerebrospinalflüssigkeit, den serösen Transsudaten u. s. f. ist es immerhin möglich, dass auch das Knäuelfiltrat Spuren desselben enthält. Wäre aber die Niere auf diese Harnstoffquelle angewiesen, so würde sie nur eine Wasserdrüse sein, deren Secret unter anderm auch Harnstoff in ähnlicher Menge, wie den oben genannten Flüssigkeiten, beigemischt wäre, aber nimmermehr ein specifisches Absonderungsorgan für den in ihrem Secrete in so grossem Procentverhältnisse vorkommenden Harnstoff. Um sie dazu zu machen, genügen meiner Ansicht nach die Knäuel nicht; hier treten die Harncanälchen als specifische Sammlungs- und Absonderungsapparate ein.

Da die Hippursäure den Nieren nicht fertig zugeführt wird, sondern erst in ihnen entsteht, wird ihr Abscheidungsort schwerlich in die Knäuel verlegt werden dürfen, sondern in den Canälchen gesucht werden müssen.

Von unter ungewöhnlichen Umständen im Harne erscheinenden Substanzen wissen wir durch Möbius[1], dass der Gallenfarbstoff niemals aus den Kapseln stammt, sondern erst in den gewundenen Canälchen und der Henle'schen Schleife auftritt.

Gleiches gilt nach freundlichen Privatmittheilungen Ponfick's von dem Blutfarbstoffe, welcher auf seinem Wege durch die Epithelien der gewundenen Canälchen unmittelbar in flagranti ertappt werden kann, wie bald zu hoffende ausführliche Veröffentlichungen meines geehrten Collegen zeigen werden.

Gegenüber diesen letzteren Thatsachen ist es in höchstem Maasse überraschend, dass eine von Bowman[2] ausgesprochene Vermuthung, Zucker und Eiweiss würden durch die Gefässknäuel transsudiren, in directen Versuchen Nussbaum's[3] ihre Bestätigung gefunden. So leicht Hühnereiweiss und Zucker unter normalen Umständen bei Fröschen aus dem Blute in den Harn übertreten, so vermisste Nussbaum beide Körper in dem nach Unterbindung der Nierenarterien bei Harnstoffinjection in das Blut von den Harncanälchen gelieferten Secrete.

Bereits vor Jahren hat Isaacs[4] den Wegen, welche in das Blut injicirte Substanzen innerhalb der Nieren nehmen, durch eine grosse Reihe von Versuchen nachgespürt. Wenn man aber in seiner Abhandlung liest, dass nach Einbringung pulverisirter Kohle in den Magen die Gefässknäuel innerhalb 24 Stunden schwarz geworden sein sollen, so entsteht ein wohl gerechtfertigtes Misstrauen gegenüber seinen übrigen Angaben. Er will 24 Stunden nach Unterbindung des Choledochus die Malpighi'schen Kapseln gelb, nach Einbringung von Kaliumeisencyanür in eine

1 Möbius, Arch. d. Heilk. XVIII. S. 84. 1877.
2 Bowman, Philos. Transact. I. p. 77. 1842.
3 Nussbaum, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 583. 1878.
4 Isaacs, Journ. d. l. physiol. I. p. 377. 1858.

und Eisensulphat in eine andre Darmschlinge blau, nach Injection von fein pulverisirtem Indigo mit Wasser in den Darm ebenfalls blau gesehen haben u. s. f., lauter Angaben, die den Stempel ihrer Unrichtigkeit an der Stirn tragen.

Die Zahl der im Harne auftretenden Substanzen, deren Ausscheidungsort bisher mit Sicherheit bestimmt ist, ist dem Gesagten zufolge noch gering und der Zukunft bleibt hier noch ein weites Detailstudium vorbehalten. Doch reichen die bisherigen Erfahrungen wohl aus, um mit Sicherheit zu behaupten, dass das Epithel gewisser Abtheilungen der Harncanälchen bei der Bildung des Harnes eine wesentliche Rolle spielt, indem dasselbe die hauptsächlichsten specifischen organischen Bestandtheile des normalen Harnes — und aller Wahrscheinlichkeit nach auch einen Theil der Harnsalze — aus der Lymphe sammelt und in das Secret der Malpighi'schen Knäuel überführt.

III. Zur Charakteristik der absondernden Epithelien der Harncanälchen.

Die in einer absondernden Zelle stattfindenden Stoffwechselvorgänge genauer ins Einzelne zu verfolgen, ist noch an keiner Stelle des Körpers möglich. Aber aus dem Verhalten der Zellen und des Secretes lassen sich für manche Drüsen doch gewisse allgemeine Schlussfolgerungen ableiten, die einige Einsicht in den Verlauf des Absonderungsvorganges gestatten. Bezüglich der secernirenden Zellen der Nierenepithelien kann man etwa folgende Puncte hervorheben:

1. Wie niedere Meeresorganismen aus dem Ocean den in äusserst geringem Procentverhältnisse in Wasser gelösten Kalk oder die Kieselsäure sammeln, um sie an ihrer Oberfläche als Gehäuse abzuscheiden, so sammeln die Epithelien gewisser Abtheilungen der Harncanälchen gewisse in der umspülenden Lymphe in geringen relativen Mengen enthaltene Substanzen, z. B. Harnstoff, Harnsäure, um sie an ihrer inneren Oberfläche wieder abzugeben.

2. Dieses Aufsammlungsvermögen ist jedoch für die meisten Substanzen in so fern ein begrenztes, als es nicht zu grösseren Anhäufungen derselben in den Zellen kommt. Das Nierengewebe enthält ja niemals grössere Mengen Harnstoff in promptu. Wie also die Leberzellen die in ihnen bereiteten Gallenbestandtheile in dem Maasse, als sie entstehen, auch sofort nach aussen befördern, so dass man in ihrem Innern weder Gallenfarbstoffe noch Gallensäuren im Normalzustande antrifft, so lässt sich auch in den secernirenden Zellen

der Niere nie Harnstoff in grösserer Quantität auffinden. Die Capacität der Zellen für den Harnstoff ist also trotzdem, dass sie ihn der Lymphe entziehen, eine sehr geringe. Der Secretionshergang gestaltet sich der Art, dass Aufnahme und Abgabe von Harnstoff durch die Epithelien mit einander gleichen Schritt halten, wie in den Leberzellen Bildung und Abgabe von Gallenbestandtheilen. Für die Harnsäure scheint es in der Niere von Wirbellosen wie von Vögeln allerdings zu grösseren Ansammlungen durch Ausfällung zu kommen, damit scheinen aber die Zellen mindestens theilweise destruirt zu werden.

3. Demzufolge hängt die Menge von Harnstoff, welche die Nierenzellen absondern, erstens ab von der Menge, die durch das Blut resp. die Lymphe ihnen zugeführt wird, zweitens von der Geschwindigkeit, mit welcher sie die aufgenommenen Mengen wieder abzugeben Gelegenheit haben. Die Grösse der Zufuhr wird bedingt theils durch die Geschwindigkeit des Blutstromes in der Niere, theils durch seinen Gehalt an Harnstoff; die Abfuhr durch die Wassermenge, welche von den Kapseln her an den Zellen vorüberströmt. In dem Maasse, als die Zellen durch das Wasser entlastet werden, nehmen sie aus den Säften neue Quantitäten auf, um sie von Neuem abzugeben.

4. Dabei handelt es sich aber nicht um einen einfachen Diffusionsvorgang, wie daraus hervorgeht, dass der Gehalt des Blutes resp. der Lymphe an Harnstoff stets ausserordentlich viel geringer ist, als der des Harnes, sondern um eine active Zellenthätigkeit, die sich zwar, wie jede Zellenthätigkeit, einer physikalischen Definition bis jetzt durchaus entzieht, für welche wir aber vielfach im Organismus Analogieen finden.

5. Die Geschwindigkeit des Blutstromes hat für die secernirenden Zellen wahrscheinlich nicht blos den Werth beschleunigter Zufuhr des Absonderungsmaterials, sondern auch ihre Bedeutung in der Sauerstoffversorgung derselben. Denn auch in allen übrigen Drüsen erlahmt die absondernde Thätigkeit sehr bald, wenn die Geschwindigkeit der Blutströmung unter eine gewisse Grenze sinkt, weil der für die Arbeitsleistung der Zellen erforderliche Sauerstoff zu mangeln beginnt. Ist die Nierenarterie eine Zeit lang geschlossen gewesen, so wird bei der immer erst längere Zeit nach der Wiedereröffnung beginnenden Secretion in der Regel in der Zeiteinheit weniger Harnstoff secernirt, als vor der Compression.[1] Dauert der Arterienschluss längere Zeit (1 1/2—2 Stunden), so hört die secretorische Thätigkeit der Zellen definitiv auf, obschon sie in der ersten Zeit nach Wie-

---

1 Overbeck, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLVII. (2) S. 221 u. fg. 1863.

dereröffnung der Blutbahnen anatomische Läsionen nicht erkennen lassen.[1]

6. Als specifischer Reiz für die absondernden Epithelien wirkt jede stärkere Steigerung des Gehaltes des Blutes an harnfähigen Substanzen (Harnstoff, Harnsäure, Neutralsalze u. s. f.). Ihre Absonderungsthätigkeit wird dabei so intensiv, dass sie mit jenen Substanzen merkliche Wassermengen in die Harncanälchen überführen (NUSSBAUM).

FÜNFTES CAPITEL.

Die Zusammensetzung des Gesammtharns mit Rücksicht auf die Absonderungsvorgänge. Zusammenfassung der Thatsachen.

I. Die saure Reaction des Harnes.

Bekanntlich reagirt bei hungernden Säugethieren der Harn constant sauer, bei normal sich ernährenden, wenn sie animalische Diät führen. Dass aus dem alkalischen Blute saure Flüssigkeiten bereitet werden können, schien so lange schwer deutbar, als man die Absonderungsprocesse auf die physikalischen Vorgänge der Filtration und Diffusion, wie sie an todten thierischen Membranen beobachtet werden, zurückführen wollte. Wenn man aber nach den im letzten Capitel mitgetheilten Erfahrungen zugeben muss, dass die Absonderung der festen organischen Bestandtheile des Harnes durch eine active secretorische Thätigkeit der Zellen erfolgt, so fällt jede Deutungsschwierigkeit weg — es sei denn, dass man den heute noch gänzlich unerfüllbaren Anspruch stellt, die in einer Secretionszelle Platz greifenden verwickelten Vorgänge chemischer Natur genauer zu definiren. Die Epithelien der Tubuli contorti und HENLE'schen Schleifen (in ihrem breiten Theile) sammeln aus der Lymphe die in äusserst verdünntem Zustande enthaltene Harnsäure und scheiden sie in das vorüberströmende Secret der MALPIGHI'schen Knäuel ab. So lange von dorther nicht so viel Alkalien oder alkalische Salze mitgebracht werden, um die gesammte Harnsäure in neutrales Salz

---

1 LITTEN, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. S. 48. Berlin 1879.

zu verwandeln, bleibt die Reaction der Flüssigkeit sauer, weil sich saure phosphorsaure Alkalien neben saurem harnsaurem Alkali bilden. Schwillt die Alkalifluth an, wie z. B. wenn während der Verdauung durch Zerlegung der Chloride des Blutes und Ausscheidung des Chlors als Salzsäure im Magen das Blut an kohlensauren Alkalien reicher wird, so nimmt die saure Reaction des Harnes ab oder geht selbst in die alkalische über.

Neuerdings hat MALY[1] den sehr interessanten Versuch gemacht, die Abscheidung freier Säuren aus dem Blute auf dem Wege der physikalischen Diffusion zu deuten. Nach Beobachtungen seines Schülers POSCH geht aus einem Lösungsgemenge von alkalischem Dinatriumphosphat (PO^4Na_2H) und saurem Mononatriumphosphat (PO^4NaH_2) bei der Dialyse durch thierische Membranen oder Pergamentpapier das letztere Salz in vorwiegender Menge hindurch. Da nun in dem Blute unter der Einwirkung von Kohlensäure, Harnsäure, Hippursäure[2] u. s. f. aus dem Dinatriumphosphate saures Phosphat entsteht, also im Serum beide Salze gleichzeitig vorkommen, sei die saure Reaction des Harnes durch blosse Membrandiffusion erklärlich. Selbst das Auftreten kleiner Mengen freier Harnsäure resp. Hippursäure im Harn lasse sich durch Dialyse deuten. Denn Dinatriumphosphat bildet mit Hippursäure Natriumhippurat und Mononatriumphosphat. Beim Abdampfen oder beim Schütteln mit Aether werde wieder freie Hippursäure abgeschieden, wahrscheinlich ebenso durch Dialyse. Im Blutserum ferner, weist MALY durch belehrende Versuche und Reflexionen nach, müssen sich nothwendig unter der grossen Zahl unbekannter Combinationen von Basen und Säuren auch saure Salze finden. Da ihre Diffusionsgeschwindigkeit grösser ist, als die der neutralen, diffundiren sie aus dem Blute schneller in die Secrete ab. — So weittragend MALY's Anschauungen über die innere Constitution eines Lösungsgemenges von Salzen für die chemische Statik und so wichtig seine Diffusionsbeobachtungen sind, halte ich sie für die Absonderungslehre nicht unmittelbar verwendbar. Denn man fragt sich vergeblich, weshalb denn Lymphe, Speichel, Thränen, Pankreassaft, Schweiss — nach den neueren Beobachtungen von LUCHSINGER — alkalisch reagiren, die doch alle aus demselben Blute hervorgehen. Wenn durch todte thierische Membranen künstliche Lösungsgemenge von Salzen sauer reagirende Diffusate geben können, so fehlt der Beweis, dass das Blutserum sich eben so verhält, und sollte das auch der Fall sein, so würde die verschiedenartige Reaction der verschiedenen Transsudate und Secrete darauf hinweisen, dass eben in den lebenden Drüsen Bedingungen vorliegen, welche für eine jede andersartig sind und deshalb nach den Versuchen über Membrandiffusion nicht ohne Weiteres beurtheilt werden können. Dass vollends für die Niere die Vorstellung der Bildung ihres Secretes durch einfache Diffusion auf keine Weise ausreicht, ist oben gezeigt worden.

---

1 R. MALY, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 174. 1877.
2 MALY kannte noch nicht die Untersuchungen von BUNGE und SCHMIEDEBERG, nach welchen die Hippursäure im Blute nicht existirt.

II. Die absoluten und relativen Mengen, in welchen Wasser und Harnstoff im Harne auftreten.

Ausführlichere Untersuchungen über die Abhängigkeit der Zusammensetzung des Gesammtharnes von den Absonderungsbedingungen liegen nur bezüglich des Verhaltens des Wassers und des Harnstoffes vor.

1. In der Mehrzahl der Fälle steigt und sinkt mit der Absonderungsgeschwindigkeit des Wassers auch die des Harnstoffes, d. h. die absoluten, in der Zeiteinheit ausgeschiednen Harnstoffmengen gehen mit den Wassermengen auf und ab.

Wird z. B. durch Trennung der Splanchnici Hydrurie erzeugt, so tritt gleichzeitig mit den grösseren Wassermengen auch eine grössere Harnstoffmenge aus[1]. Bei mechanischer Verengerung der Nierenarterie sinken beide Grössen.[2] Vergleicht man den Harn, welchen die beiderseitigen Nieren gleichzeitig liefern, so ergiebt sich, dass das Verhältniss der beiderseitigen Absonderungsgeschwindigkeit wechselt, aber die ergiebigere Harnfluth auch immer mit stärkerer Harnstoffabsonderung einhergeht.[3] Reichliches Wassertrinken bedingt nach Uebereinstimmung vieler Beobachter nicht blos Vermehrung des Harnvolumens, sondern auch Vermehrung der absoluten 24stündigen Harnstoffmengen.

Für die Filtrationstheorie ist dieses Gesetz selbstverständlich. Denn da das in den Knäueln filtrirte Wasser bereits harnstoffhaltig ist, muss mit der absoluten Menge desselben auch die absolute Harnstoffmenge zunehmen. — Aber auch die von mir vertheidigten Anschauungen finden in jener Thatsache keine Schwierigkeit. Denn im Allgemeinen wird ja die grössere oder geringere Wasserabsonderung bedingt durch beschleunigtere oder verlangsamte Circulation in der Niere. Der schnellere Drüsenblutlauf begünstigt aber die absondernde Thätigkeit aller Drüsenzellen, also auch der Zellen der Harncanälchen. Dazu kommt, dass diese bei beschleunigter Wasserabsonderung auch schneller ihres Harnstoffvorrathes entlastet und dadurch zu schnellerer Wiederaufnahme aus der Lymphe befähigt werden, welches Moment die Harnstoffsteigerung bei vermehrter Wassereinfuhr schon allein erklärt.

2. Das Verhältniss, in welchem sich die Absonderungsgeschwindigkeit des Wassers und die des Harnstoffes ändert, ist nicht immer das gleiche.

a) In manchen Fällen sinkt bei verlangsamter Wasserabsonde-

---

1 KNOLL, Eckhard's Beiträge. VI. S. 41. 1872.
2 MAX HERRMANN, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 333 u. fg. 1861.
3 Derselbe, Ebenda. XXXVI. S. 357. 1859.

rung die Harnstoffabsonderung weniger schnell, d. h. der Procentgehalt an Harnstoff steigt; umgekehrt nimmt bei beschleunigter Wasserabsonderung die Harnstoffsecretion weniger schnell zu, d. h. der Procentgehalt sinkt. So geht er herunter bei der durch Trennung der Nierennerven erzeugten Polyurie, bei der Secretionsbeschleunigung durch Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes u. s. f. — Diese Erscheinung erklärt die Filtrationshypothese sehr einfach daraus, dass bei Secretionsbeschleunigung das Knäuelfiltrat schneller die Harncanälchen durcheilt und deshalb weniger Zeit hat, sich durch Wasserabgabe zu concentriren, bei Secretionsverlangsamung längeren Aufenthalt in den Canälchen nimmt und deshalb eines grösseren Wasserantheiles entlastet wird.

Aber auch die Bowman'sche Vorstellung ist gegenüber jener Thatsache nicht in Verlegenheit. Das schneller fliessende Wasser kann in den Canälchen natürlich von ihren Epithelien nur eine verhältnissmässig geringere Beigabe von Harnstoff erhalten, als das langsamer fliessende.

b) In andern Fällen geht bei verlangsamter Absonderung der Procentgehalt an Harnstoff herunter; so bei mechanischer Verengerung der Nierenarterie[1]. Dieser Thatsache gegenüber ist die Filtrationshypothese in Verlegenheit. Sie sieht sich zu der ganz unwahrscheinlichen und durch Nichts unterstützten Hülfshypothese genöthigt, dass in jenen Fällen das Knäuelfiltrat eine „sehr concentrirte" Harnstofflösung gewesen sei, welche bei ihrer durch die Arterienverengerung herbeigeführten Verzögerung in den Harncanälchen Harnstoff an das Blut zurückgegeben habe. Wie in den Knäueln, so lange es sich um einen rein mechanischen Filtrationsvorgang handelt, durch diesen eine concentrirte Harnstofflösung aus dem Blute herausgeschafft werden solle, bleibt durchaus räthselhaft.

Nimmt man mit mir an, dass Wasser und Harnstoff an verschiedenen Stellen und durch verschiedene Apparate abgesondert werden, welche beide mit steigender und sinkender Blutgeschwindigkeit lebhafter oder weniger lebhaft arbeiten, so ist es sehr einfach, das wechselnde Verhalten des Procentgehaltes an Harnstoff aus dem zwar gleichsinnigen, aber natürlich nicht nothwendig gleichgradigen Einflusse der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes auf die Zellenarbeit an den verschiedenen Orten abzuleiten.

3. Verlangsamt sich der Ausfluss des Harnes durch Gegendruck,

1 Max Herrmann, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. S. 333 u. fg. 1861. — Das oben Gesagte gilt von der Mehrzahl der H.'schen Versuche. In einigen, bei denen Wasser in die V. jugularis injicirt worden war, ist das Verhalten anders.

so treten nach dem von M. HERRMANN in seinen beiden oft citirten Abhandlungen gemachten Erfahrungen verwickelte Folgen ein.

a) Bei mässiger Grösse des Gegendruckes sinkt mit der verlangsamten Ausflussgeschwindigkeit die absolute, wie die relative Harnstoffmenge.

Die Filtrationshypothese scheint ausser Stande, diese Thatsache zu erklären. Meine Voraussetzungen geben eine leichte Deutung. Denn bei Harnstauung tritt gleichzeitig wegen der oben erörterten mechanischen Verhältnisse venöse Stauung und mit ihr Verlangsamung des Blutstromes ein. Dadurch wird, wie schon oft erwähnt, die Thätigkeit der den Harnstoff secernirenden Zellen beeinträchtigt.

b) Bei vollständiger Schliessung des Harnleiters einer Seite wird, wenn sie nur kürzere Zeit (bis zu 60′) dauert, nach der Wiedereröffnung mit beschleunigter Geschwindigkeit ein Harn entleert, der zwar procentisch ärmer an Harnstoff ist, als der gleichzeitige Harn der andern Niere, aber die absoluten Harnstoffmengen fallen dort doch viel grösser aus, als in der letzteren. Dies Verhalten ist von dem Standpuncte beider Theorien aus leicht verständlich.

Dauert dagegen die Verschliessung des Harnleiters längere Zeit, so wird der nach der Wiedereröffnung secernirte Harn mit der Dauer der Schliessungszeit an Harnstoff immer ärmer, bis zuletzt das Secret wie das Gewebe der Niere kaum noch Spuren von Harnstoff aufweist. Aus dieser Erscheinung hat HERRMANN einen Widerspruch gegen die BOWMAN'sche Auffassung ableiten wollen, da nach derselben während der Secretionsstockung die Zellen der Harncanälchen Harnstoff aufspeichern müssten. Allein ein Widerspruch dürfte nur so lange bestehen, als man annimmt, dass während der Harnstauung die Wasserabsonderung in den Knäueln wirklich aufhört. Die Filtrationstheorie ist zu dieser durch keine Thatsache gerechtfertigten Annahme genöthigt, nicht so die Theorie, welche in der Wasserabsonderung einen von den Epithelien der Knäuel abhängigen activen Secretionsvorgang sieht, der, wie in allen andern Drüsen, so auch in den Nieren während der Stauung fortgeht. Mit der Dauer derselben stellt sich unter dem Ueberdrucke des stauenden Secretes eine Filtration des Wassers durch die Wandung der Harncanälchen in die Lymphräume her, welche den Harnstoff aus den Epithelien ausschwemmt und auf den Lymphwegen abführt. Es entsteht also eine Flüssigkeitsbewegung von abnormer Richtung in der Niere. Sobald nach Aufhebung der Stauung die normale Circulation der Flüssigkeiten wieder in Gang gekommen ist, wird, wie HERRMANN beobachtete, auch wieder Harn von gewöhnlichem Gehalte an Harnstoff entleert.

4. Endlich ist die Filtrationstheorie ausser Stande, die verwickelten Folgen zu deuten, welche nach den eingehenden Untersuchungen von Ustimowitsch die Curara-Narcose auf ihrem Höhestadium für die Harnabsonderung herbeiführt[1]. Sie werden verständlich unter der Annahme, dass das Curara erstens eine Gefässverengerung der Niere durch Erregung der Vasomotoren herbeiführt und zweitens die Erregbarkeit der den Harnstoff absondernden Epithelien herabsetzt. Aus der ersteren Voraussetzung erklärt es sich, dass nach der Curarisirung die Wasserabsonderung, nicht selten bis zum völligen Versiegen des Harns, heruntergeht, aber durch Durchschneidung der Nierennerven fast immer wieder beschleunigt wird. Aus der zweiten Annahme erklärt es sich, dass nach Ustimowitsch die Harnstoffabsonderung nach der Nervendurchschneidung in der Regel trotz der Zunahme der Wasserabsonderung nicht steigt, dass die Injection von Harnstoff ihre gewohnte Folge, das Harnwasser wie die Harnstoffmenge in die Höhe zu treiben, nicht nach sich zieht, dass vielmehr diese Wirkung des in das Blut injicirten Harnstoffes erst eintritt, wenn gleichzeitig die Nerven durchschnitten werden. Die Nervendurchschneidung für sich ist unter normalen Umständen, bei normaler Erregbarkeit der Epithelien, schon ausreichend, um die durch dieselbe gesteigerte Stromgeschwindigkeit des Blutes in einer gesteigerten Harnstoffausscheidung zum Ausdruck zu bringen; beim curarisirten Thiere reicht dieses Anregungsmittel nicht aus; trotz der Steigerung der Wasserabsonderung geht die Harnstoffmenge sogar nicht selten noch herunter. Die Erregbarkeit der den Harnstoff absondernden Epithelien ist tief deprimirt, nicht so die der Wasser spendenden Knäuelepithelien. — Beim normalen Thiere führt Bereicherung des Blutes an Harnstoff die Epithelien der Harncanälchen in eine so hochgradig gesteigerte Thätigkeit über, dass sie mit dem überschüssig ihnen zugeführten Harnstoffe gleichzeitig merkliche Wassermengen absondern; beim curarisirten Thiere fehlen beide Folgen wegen der herabgesetzten Erregbarkeit jener Epithelien, die erst dann überwunden wird, wenn die Nerventrennung und die Harnstoffzufuhr zusammen wirken. —

Alle diese Erscheinungen des mangelnden Parallelismus zwischen Wasser- und Harnstoffabsonderung bleiben, so weit ich sehe, unerklärt, wenn man den Harnstoff einfach in dem Filtratwasser der Knäuel gelöst zur Ausscheidung gelangen lässt, denn mit steigender Wassermenge müsste ja auch die Harnstoffmenge steigen; sie führen

---

1 C. Ustimowitsch, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1870. S. 454 u. fg.

mit Nothwendigkeit zu der Annahme, dass Wasser- und Harnstoffsecretion unter ganz verschiedenen Bedingungen stehen, wie sie die von mir als möglich vertheidigte Anschauung einführt.

Alles Gesagte bezieht sich nur auf das Höhestadium der Curaravergiftung. Bei der während der künstlichen Athmung allmählich eintretenden Entgiftung ändern sich die Erscheinungen; wenn die Thiere wieder spontan zu athmen beginnen, tritt Hydrurie ein, die jedoch nicht lange anhält.[1] Ebenso steigt die Harnmenge bei Anwendung sehr kleiner Dosen Curara, welche noch nicht zur Aufhebung der willkürlichen Bewegungen ausreichen, wie Beobachtungen von Voisin und Lionville am Menschen[1] und von A. Köhler[2] an Thieren zeigen. Da nach Eckhard diese Steigerung der Absonderung auch noch nach Durchschneidung des Splanchnicus zu Stande kommt, kann sie nicht auf Parese der Gefässverengerer beruhen.

III. Zusammenfassung der die Absonderungstheorie betreffenden Thatsachen.

Bei der Verwicklung der bisherigen Erörterungen erscheint es zweckmässig, die Schwierigkeiten, welchen die Filtrationstheorie begegnet, in Kürze zusammenzufassen.

1. Die Voraussetzung, dass mit steigendem arteriellem Drucke durch die Capillarwandungen grössere Flüssigkeitsmengen filtriren, findet sich an den Capillaren sonstiger Körpertheile (Extremitäten, Speicheldrüsen) nicht bestätigt.

2. Sie wird für die Nieren um so unwahrscheinlicher, als die Capillaren der Gefässknäuel von einem Aussenepithel umkleidet sind und erfahrungsmässig einfache Epithellagen einen hohen Filtrationswiderstand bieten können (Hornhaut).

3. Die Filtrationshypothese führt zu der Consequenz, dass in den Nieren behufs Entfernung des thatsächlichen täglichen Harnstoffquantums aus dem Blute Flüssigkeitsmengen (beim Menschen etwa 70 Kgrm.) filtriren und wieder resorbirt werden müssen, welche jede denkbare Grenze weit überschreiten.

4. Sofern die Filtrationshypothese dieser Schlussfolgerung entgehen will, ist sie zu der allerdings für einzelne Fälle wirklich von ihr ausgesprochenen Hülfshypothese genöthigt, dass das Knäuelfiltrat bereits einen Harnstoffgehalt von hohen Procenten besitze. Ganz abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit dieser Annahme ist sie mit

---

1 C. Eckhard, Beiträge zur Anatomie. V. S. 163 u. fg. 1870.

2 A. Köhler, recherches sur quelques diurétiques. Génève 1878. Hier sind auch die Beobachtungen von Voisin & Liouville excerpirt.

der Vorstellung eines einfachen mechanischen Filtrationsvorganges unvereinbar.

5. In Consequenz der Filtrationshypothese müsste die Harnmenge ausnahmslos mit dem Drucke wachsen, was erfahrungsmässig nicht der Fall ist (venöse Stauung).

6. Die Voraussetzung der Filtrationshypothese, dass der Harn auf seinem Wege durch die Canälchen in Folge von Diffusion concentrirter werde, ist nicht zutreffend, weil seine Dichte grösser werden kann, als die des Blutserums, vollends als die der Lymphe, welche die Harncanälchen zunächst umspült.

7. Die Filtrationshypothese ist ausser Stande zu erklären, weshalb unter Umständen mit sinkender Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes sein Procentgehalt an Harnstoff heruntergeht (Verengerung der Nierenarterie).

8. Die Filtrationshypothese lässt es im Unklaren, weshalb mit dem Wassergehalte des Blutes und mit seinem Gehalte an „harnfähigen“ Substanzen die Secretionsgeschwindigkeit wächst.

Diese zahlreichen Bedenken können, so scheint es, umgangen werden, wenn man für die Nieren, im Anschlusse an die bei allen übrigen Drüsen gemachten Erfahrungen, folgende Annahmen zulässt:

1. Wie in allen übrigen Drüsen, so beruht auch in der Niere die Absonderung auf einer activen Thätigkeit besondrer Secretionszellen.

2. Als solche fungiren erstens die in einfacher Lage die Gefässschlingen des MALPIGHI'schen Knäuels überdeckenden Zellen, welche die Aufgabe haben, Wasser und diejenigen Salze des Harnes abzusondern, welche überall im Organismus die Begleiter des Wassers sind, wie Kochsalz u. s. f.

3. Ein andres System von Secretionszellen, die gewundenen Schläuche und die breiten Schleifentheile bekleidend, dient der Absonderung der specifischen Harnbestandtheile; unter Umständen wird gleichzeitig mit diesen ebenfalls eine gewisse Wassermenge secernirt.

4. Der Grad der Thätigkeit der beiderlei Secretionszellen wird bestimmt:

a) durch den Gehalt des Blutes an Wasser resp. festen Harnbestandtheilen;
b) durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren, sofern von der letzteren die Versorgung der betreffenden Zellen theils mit dem für sie bestimmten Absonderungsmaterial, theils mit Sauerstoff abhängt.

3. Die grosse Veränderlichkeit der Zusammensetzung des Harnes erklärt sich aus den Schwankungen in der Absonderungsthätigkeit der beiderlei Zellen, deren relatives Verhältniss in breiten Grenzen wechselt.

SECHSTES CAPITEL.

Einfluss des Nervensystems auf die Harnabsonderung.

Dass die Harnabsonderung in so weit unter dem Einflusse des Nervensystems steht, als Druck und Geschwindigkeit des Blutstromes in der Niere durch dasselbe beherrscht werden, ist in dem vierten Capitel ausreichend gezeigt worden. Ob es aber auch directe specifische Secretionsnerven gebe, ist eine heute von den meisten Seiten verneinte Frage. Gewisse noch unklare Erscheinungen machen eine ausführlichere Besprechung derselben nothwendig.

Fest steht seit Cl. Bernard, dass nach Stichverletzung gewisser Gegenden des verlängerten Markes Vermehrung der Harnsecretion eintritt, die in der Regel, aber nicht ausnahmslos, von dem Auftreten von Zucker im Harne begleitet ist. Die Bedingungen, unter welchen Zucker mit der Harnfluth erscheint oder ausbleibt, sind noch nicht sicher ermittelt. Cl. Bernard[1] machte sie von dem Orte der Verletzung in folgender Weise abhängig:

„Quand on pique sur la ligne médiane du plancher du quatrième ventricule, exactement au milieu de l'espace compris entre l'origine des nerfs acoustiques et l'origine des nerfs pneumogastriques, on produit à la fois l'exagération des deux sécrétions hepatique et renale; si la piqûre atteint un plus haut, on ne produit très souvent que l'augmentation dans la quantité des urines, qui sont alors souvent chargées de matières albuminoides; au dessous du point précédemment signalé, le passage du sucre seulement s'observe et les urines restent troubles et peu abondantes. Il nous a donc paru, qu'il pouvait y avoir possibilité de distinguer là deux points correspondants, l'inférieur à la secretion du foie, le supérieur à celle du rein. Seulement comme ces deux points sont très rapprochés d'un de l'autre, il arrivera le plus souvent, qu'en traversant la région où ils se trouvent, d'une manière oblique, et c'est là le cas le plus frequent, on les blesse tous deux ensemble et que l'on produise les deux effets simultanément; de sorte que l'animal est à la fois diabétique et polyurique."

---

1 Cl. Bernard, Leçons de physiologie. I. p. 339. 1835.

Allein ECKHARD[1] konnte bei Verfolgung der Beobachtungen BERNARD's zu einem so bestimmt definirbaren Zusammenhang zwischen dem Orte der Verletzung und dem Auftreten reiner oder von Zuckerharnen begleiteter Polyurie nicht gelangen; zuckerfreie Hydrurie kam ihm überhaupt bei Kaninchen sehr selten vor (IV, 163).

Dagegen beobachtete ECKHARD, dass bei Kaninchen (VI, 61—80), aber nicht bei Hunden (VI, 190), durch Reizung gewisser Stellen des kleinen Gehirns, vor Allem desjenigen Lappens des Wurmes, welcher bei der Ansicht von hinten unmittelbar auf dem verlängerten Marke aufliegt, Hydrurie mit Melliturie sich erzeugen lasse, wenn die Reizung mechanisch oder chemisch (Eisenchlorid, Essigsäure, Kali causticum, Argentum nitricum) oder durch einen constanten Strom geschieht, dass dagegen reine Hydrurie auftritt, wenn jene Eingriffe nach vorgängiger Durchschneidung der Lebernerven oder wenn sie sehr oberflächlich geschehen.

Wie experimentell Hydrurie erzeugt werden kann, so tritt auch pathologisch reine Polyurie (Diabetes insipidus) bei Heerderkrankungen im Bereiche des verlängerten Markes (entzündlichen Processen, Tumoren u. s. f.), nach Commotio cerebri, bei epileptischen und hysterischen Krampfanfällen auf.[2]

Aus allen diesen Beobachtungen geht so viel mit Sicherheit hervor, dass Seitens der Centralorgane eine Steigerung der Wasserabsonderung in der Niere herbeigeführt werden kann, auch ohne dass gleichzeitig Zucker im Harne erscheint.[3]

Auf welchem Wege und auf welche Art geschieht nun die Einwirkung jener Centraltheile auf die Harnabsonderung?

Die Hydrurie scheint nicht abhängig von irgend welchen allgemeinen Wirkungen in dem Körper, sondern von Einwirkungen auf die Niere, denn bei einseitigen Verletzungen des verlängerten Markes tritt sie nicht in beiden Nieren gleichmässig, sondern auf der Seite der Verletzung schwächer, auf der gesunden Seite stärker auf (IV, 171). Man ist also auf die zu den Nieren tretenden Nerven als Vermittler hingewiesen.

Da Durchschneidung des Splanchnicus ebenfalls Polyurie erzeugt

1 ECKHARD's öfter zu citirende Arbeiten befinden sich in seinen Beiträgen zur Anat. u. Physiol. IV. S. 1—32 und S. 153—193. 1869; V. S. 147—178. 1870; VI. S. 1—18 und 51—94. 1872. Der Kürze halber werde ich in dem Texte des vorliegenden Capitels bei den künftig nothwendig werdenden Citaten nur Band und Seitenzahl mit römischen resp. deutschen Ziffern in Klammern anführen.

2 Vgl. die Zusammenstellung von W. EBSTEIN im Deutsch. Arch. f. klin. Med. XI. S. 344. 1872.

3 Die Lehre von dem künstlichen Diabetes wird in einem andern Theile dieses Werkes bei Gelegenheit der Glycogenbildung in der Leber abgehandelt.

(s. oben Cap. IV), liegt die Annahme nahe, dass die Stichverletzung des verlängerten Markes die für die Nierengefässe bestimmten Splanchnicusfasern lähme. Allein hiergegen spricht nach ECKHARD schon der Charakter der durch Trennung der Splanchnici und der durch den Markstich hervorgerufenen Hydrurie. Denn beide haben einen verschiednen zeitlichen Verlauf. Die Splanchnicus-Hydrurie steigt bald zu einem mässigen Maximo an und hält sich auf diesem längere Zeit, jedenfalls mehrere Stunden. Der Stichhydrurie geht zuerst eine mehr oder weniger starke Herabsetzung der Absonderung voranf, und zwar bei einseitigem Stich beiderseitig (IV, 181), darauf steigt sie schnell zu einem höheren Maximo an und sinkt schnell wieder herab. Vollständig schlagend beweist die Unabhängigkeit der Stichhydrurie von dem Splanchnicus der von ECKHARD durch zahlreiche Versuche erhärtete Umstand, dass der Stich bei einseitiger Durchschneidung des Splanchnicus die schon durch Trennung des Nerven vermehrte Secretion von Neuem in die Höhe treibt. Ja ECKHARD fand den Stich auch noch wirksam, wenn ausser dem Splanchnicus die übrigen Nierennerven, so weit sie anatomisch erreichbar sind (s. oben S. 313 die anatomische Beschreibung nach NÖLLNER) und alle andern Nervenbahnen, von denen irgend ein Zusammenhang mit den Nieren vermuthet werden konnte, durchschnitten worden waren (Phrenicus, Vagus, Zweige vom ersten Brustganglion zum Vago-Sympathicus des Hundes, Zweige vom Plex. hypogastricus zum Bauchgeflecht, Exstirpation des Gangl. coeliacum, der hinter der Nebenniere liegenden Ganglien und der übrigen Ganglien des Grenzstranges, V, 150).

Wenn diese Beobachtungen richtig sind, und bei der Genauigkeit, mit welcher ECKHARD sie in grosser Zahl anstellte, lässt sich wohl kaum daran zweifeln, — so bleibt Nichts übrig, als entweder die Annahme, dass die nach Trennung jener Nervenbahnen von dem verlängerten Marke aus herstellbare Secretionssteigerung einer Steigerung des Aortendruckes ihren Ursprung verdankt, oder die Voraussetzung, dass von der Aorta her mit der Nierenarterie Nerven in das Innere der Drüse gelangen, welche sich wegen ihrer Feinheit der Präparation entziehen.

Die erstere Annahme hat ECKHARD wenigstens bezüglich der durch Verletzung des Wurmes bei Kaninchen herstellbaren Hydrurie geprüft und ist dabei zu negativen Resultaten gekommen: der Aortendruck war während der Secretionssteigerung nicht höher, als vor der centralen Verwundung (VI, 86). Deshalb entscheidet er sich für die zweite Annahme solcher heimlicher Nervenbahnen, die in der That kaum zu umgehen sein wird.

Welcher Art aber sollen diese Nerven sein? ECKHARD hält dieselben für specifische Absonderungsnerven, deren Verlauf nach der Medulla oblongata hin er durch systematische Rückenmarksdurchschneidungen zu ermitteln sucht. Seine schliessliche Ansicht geht dahin, dass in dem Hirn, und zwar wahrscheinlich in dem verlängerten Marke, ein Secretionscentrum für die Niere gelegen sei, von welchem aus Fasern abwärts zum Brusttheile des Rückenmarkes gelangen, um hier durch gewisse Brustnerven auszutreten, mit sympathischen Fäden zur Brustaorta zu ziehen und diese bis zur Nierenarterie zu begleiten.

Aber die Beobachtungen ECKHARD's, welche zu jener Vorstellung führten, sind zum grössten Theile einer andern Deutung fähig. Wenn, wie ECKHARD gefunden, nach hoher Durchschneidung des Markes die Nierenabsonderung aufhört, so ist darin nur eine Folge der Herabsetzung des Aortendruckes zu sehen, wie bereits USTIMOWITSCH[1] gezeigt. ECKHARD wendet zwar gegen diese Erklärung ein, dass durch Reizung des untern Rückenmarksabschnittes die Absonderung nicht wieder hervorgerufen werden könne, trotzdem dass der Arteriendruck wieder erheblich ansteige, aber dieses Verhalten ist sehr erklärlich, weil durch die Rückenmarksreizung die Nierengefässe vermittelst der auf der Bahn des Splanchnicus verlaufenden Fasern verengt werden und dadurch die Aortendrucksteigerung für die Niere natürlich unwirksam gemacht wird. Kommt man diesem Absonderungshemmniss durch die Trennung der Nierennerven zuvor, so führt Reizung des Rückenmarkes entsprechend der Aortendrucksteigerung eine sehr erhebliche Secretionsbeschleunigung herbei.[2] Es ist also nicht nöthig, mit ECKHARD seine negativen Reizerfolge in der Anwesenheit eines besondern die Harnabsonderung hemmenden Systems von Nierennerven neben den die Secretion unterhaltenden Fasern innerhalb des Markes zu suchen; die Aenderung des Nierenblutlaufes reicht zur Erklärung vollständig aus.

Obschon sich nun die Erfolge der Durchschneidung des Markes und der Splanchnici, wie die Folgen der Reizung dieser Theile sämmtlich aus ihren Wirkungen auf die Circulation in den Nieren erklären, so bleiben doch zwei Thatsachen vorläufig unerledigt und bedürfen weiterer Untersuchung, durch welche ECKHARD die Annahme specifischer Secretionsnerven unterstützt.

Erstens gelang es ihm zwei Mal bei Hunden, deren Harnsecretion

1 C. USTIMOWITSCH, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1870. 12. Dec. Vgl. bes. S. 441.

2 GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 380. 381. Vers. VIII. u. IX.

nach Durchschneidung des Rückenmarkes 1½—2½ Stunden unterbrochen gewesen war, durch mechanische (aber nicht electrische) Reizung des untern Markabschnittes von Neuem mehr oder weniger ergiebige Absonderung hervorzurufen. Vielleicht ist hier an eine mässige Erregung der Vasomotoren zu denken, welche genügte, den Blutdruck bis zu der für die Harnabsonderung erforderlichen Höhe von ca. 50 Mm. in der Aorta zu steigern, ohne die Nierengefässe völlig zu schliessen.

Zweitens gehört hierher die schon oben erwähnte Wirksamkeit des Stiches in das verlängerte Mark nach Durchtrennung sämmtlicher präparirbarer Nierennerven, die auf in den Gefässwänden verlaufende Nerven hinweist. Aber diese brauchen nicht specifische Absonderungsnerven zu sein, sondern können gefässerweiternde Nerven sein, welche durch den Stich erregt werden. Damit stimmt der Charakter der hierbei auftretenden Polyurie überein, von welcher ECKHARD betont, sie sei in ihrem zeitlichen Verlaufe durchaus einer Reizerscheinung ähnlich: sofern sie schnelles Ansteigen bis zu einem hohen Maximo und schnelles Sinken zeige.

Dass auch die letzterwähnten beiden Beobachtungen bei genauerer Erforschung ihrer Bedingungen sich als von dem Blutlaufe in den Nieren und nicht von specifischen Absonderungsnerven abhängig erweisen werden, wird sehr wahrscheinlich, wenn man Erfahrungen zu Hülfe nimmt, welche schon vor langer Zeit von BIDDER[1] an Fröschen gemacht worden sind. Es gelang ihm, eine grössere Anzahl von Thieren nach gänzlicher Zerstörung des Rückenmarkes vom 2. Wirbel ab viele Wochen lang am Leben zu erhalten, nach Zerstörung von Rückenmark und Hirn (mit Schonung des verlängerten Markes) bis zu 5 Tagen. Bei solchen Thieren dauerte die Harnabsonderung trotz jener Zerstörungen fort, — zum Beweise, dass die Nierenthätigkeit auch ohne einen specifischen Einfluss der grossen Nervencentren zu Stande kommen kann.

---

1 F. BIDDER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 376.

ANHANG.

Einige Bemerkungen über Albuminurie.

Wenn das Auftreten von Eiweiss in dem Harne auch nur ausnahmsweise unter normalen Verhältnissen beobachtet wird, so sind die Bedingungen, unter denen vorübergehend Albumin in den Nieren abgesondert wird, doch interessant genug, um einer Erörterung unterzogen zu werden.

LEUBE[1] hat kürzlich mitgetheilt, dass geringe Mengen von Eiweiss im Harne völlig gesunder Menschen auftreten können. Eine Prüfung von 119 Soldaten ergab in 16 Procent der Fälle Eiweissgehalt im Mittagsurin nach anstrengendem Marsche, in 5 Procent der Fälle im Morgenharn, ohne dass irgend welche pathologischen Zustände der Nieren sich constatiren liessen.

Wie zuerst BERZELIUS[2] beobachtete und später CL. BERNARD[3], STOCKVIS[4], J. C. LEHMANN[5] u. A. bestätigten, geht Hühnereiweiss, welches in das Blut oder unter die Haut gespritzt oder in ungekochtem Zustande in grösserer Menge in den Magen (BERNARD, STOCKVIS) gebracht wird, mit Leichtigkeit in den Harn über, und zwar nach NUSSBAUM (vgl. oben Viertes Capitel II, 3, b) durch die Gefässknäuel. Da die Wandungen der letzteren für Serumeiweiss unter normalen Verhältnissen undurchgängig sind, ist ihre Durchlässigkeit für Hühnereiweiss im hohen Maasse auffallend. RUNEBERG[6] sucht den Grund in der leichteren Filtrirbarkeit des letzteren, welche er durch Versuche mit todten thierischen Membranen[7] festgestellt. Allein wenn es richtig ist, was übereinstimmend STOCKVIS und J. C. LEHMANN versichern, dass mit dem Harne nicht selten erheblich mehr Eiweiss ausgeschieden wird, als in das Blut eingespritzt worden ist, dürfte jene einfache Erklärung schwerlich zureichend sein.

Bei Weitem am Interessantesten ist diejenige Albuminurie, welche bei Circulationsstörungen in den Nieren, sowohl nach Hemmung des

1 LEUBE, Arch. f. pathol. Anat. LXXII. S. 145. 1878.
2 Ich finde diese Angabe bei mehreren Autoren ohne näheres Citat.
3 CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physioloques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. II. Cinquième leçon. 1859.
4 STOCKVIS, Recherches expérimentales sur les conditions pathogeniques de l'albuminurie. Bruxelles 1867.
5 J. C. LEHMANN, Arch. f. pathol. Anat. XXX. S. 593. 1864.
6 RUNEBERG, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 28. 1879.
7 Derselbe, Arch. d. Heilk. XVIII. S. 39—53. 1878.

arteriellen Blutzuflusses, als bei Erschwerung des venösen Abflusses, zu Stande kommt. Sowohl über den Ort, als die näheren Bedingungen der Eiweissausscheidung unter jenen Umständen herrschen die grössten Meinungsverschiedenheiten. Einzelne sehen die Harncanälchen[1], die Mehrzahl die Malpighi'schen Knäuel als Durchtrittsstelle des Eiweiss an. Die Meisten sehen den Grund in einer abnormen Drucksteigerung innerhalb der Nierengefässe, Runeberg[2] in einer abnormen Druckherabsetzung. Tot capita, tot sensus!

Die interessanten Beobachtungen Runeberg's über Filtration von Eiweisslösungen sind von ihm selbst und andern Forschern in Beziehung zu den Theorieen der Albuminurie gesetzt worden; deshalb ist es nothwendig, einen Augenblick auf dieselben einzugehen, wenigstens auf die für das Folgende wichtigen Resultate. Runeberg findet: 1. dass eine Membran, welche unter constantem Drucke Eiweisslösung filtrirt, mit der Zeit eine immer grössere Dichtigkeit bekommt, so dass die Filtrationsgeschwindigkeit sinkt; die Durchlässigkeit für das Eiweiss nimmt schneller ab, als die Durchlässigkeit für Wasser, der Procentgehalt des Filtrates an Eiweiss geht also herunter. 2. Wird die Membran eine Zeit lang vom Drucke entlastet, so filtrirt sie, wenn der frühere Druck wieder einwirkt, anfangs schneller als vor der Entlastung; die Geschwindigkeit sinkt mit der Zeit wieder ab. 3. Runeberg behauptet weiter, dass für Eiweiss Membranen bei höherem Druck weniger permeabel seien, als bei niedrigerem Druck. Dieser wichtige Punct bedarf einer Beleuchtung durch ein Zahlenbeispiel, da meiner Ansicht nach Runeberg's Ergebnisse etwas anders aufzufassen sind, als R. selbst sie auffasst. Pferdeblutserum von 8,4 % Eiweissgehalt wurde durch Schafdarm filtrirt; zu den Runeberg'schen Ziffern füge ich die Berechnung der absoluten filtrirten Eiweissmengen.

	Druck in Cm Wasserhöhe	Menge des Filtrates pro □Cm. und Stunde	Procentgehalt des Filtrates an Eiweiss	Absolute filtrirte Eiweissmenge pro □Cm. und Stunde	Bemerkungen
1.	100	472	8	37,76	Beginn des Versuchs.
2.	100	90	6,54	5,88	Nachdem die Membran 3 Stunden unter gleichem Druck gestanden.
3.	10	24	7,8	1,87	Nach 2stündiger Einwirkung des geringeren Druckes.
4.	10	14	6,84	0,95	Am nächsten Morgen, nachdem die Membran die ganze Nacht unter 10 Cm. Druck gestanden.
5.	40	25	5,2	1,30	
6.	100	30	3,84	1,15	Am nächsten Morgen
7.	100	29	3,88	1,12	
8.	40	16	4,52	0,72	
9.	10	8	6,54	0,52	

1 z. B. Senator, Arch. f. pathol. Anat. LX. S. 23. — Bartels, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. IX. (1) S. 41. 1875.
2 Runeberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 13 u. fg. 1878.

Der Vergleich von 1. und 2. oder 3. und 4. ergiebt ohne Zweifel die Richtigkeit des Runeberg'schen Satzes, dass bei constantem Drucke die Durchlässigkeit der Membran für Wasser und in noch höherem Maasse für Eiweiss abnimmt. Vergleicht man weiter 4. 5. 6. oder 7. 8. 9., so ist das zweifellose Resultat, dass bei höherem Drucke mehr Eiweiss durchgeht, als bei niederem Drucke, wie ein Blick auf die letzte von mir berechnete Columne lehrt. Nur die Eiweissziffer bei No. 6 macht eine Ausnahme. Wenn Runeberg umgekehrt das Gesetz aus seinen Zahlen ableitet und in der Theorie der Albuminurie verwerthet, dass Membranen bei geringerem Drucke für Eiweiss permeabler seien, als bei höherem, so hat er sich dabei durch die Procentgehalte des Filtrates an Eiweiss bei den verschiedenen Druckgraden leiten lassen. Allein dass der Procentgehalt bei höherem Drucke geringer ist, sagt nichts weiter, als dass die Filtrationsmenge des Wassers mit steigendem Drucke schneller zunimmt, als die des Eiweisses. Mit andern Worten lassen sich also die von Runeberg ermittelten Thatsachen in folgender Weise ausdrücken: Bei steigendem Drucke geht durch thierische Membranen bei Filtrationen von Eiweisslösungen sowohl mehr Eiweiss, als mehr Wasser; der Eiweissstrom wächst aber langsamer als der Wasserstrom, so dass der Procentgehalt des Filtrates an Eiweiss mit steigendem Druck abnimmt.

Treten wir nun der Albuminurie bei Circulationsstörungen in der Niere näher, so hat zunächst starke Verengerung oder Verschluss der Nierenarterie selbst während kurzer Zeit bei der darauf folgenden Wiedereröffnung Eiweissharnen zur Folge[1].

Aus Overbeck's Versuchen geht hervor, dass nach Wiedereröffnung der auch nur 1½ Minuten verschlossenen Arterie die Harnabsonderung nur langsam wieder ansteigt; zunächst bleibt sie kürzere oder längere Zeit, selbst bis gegen ¾ Stunden ganz aus, wenn sie wieder beginnt, wird anfangs viel Eiweiss entleert, das aber, während der zuerst spärliche Harn mit der Zeit reichlicher fliesst, allmählich abnimmt.

Die Ursache der Eiweissabsonderung ist Hermann geneigt, in einer übermässigen Steigerung des Blutdruckes zu suchen, welche nach Wiedereröffnung der Arterie dadurch herbeigeführt wird, dass während der Blutstromshemmung innerhalb der Capillaren Blutkörperchen sich zusammenballen und dadurch ungewöhnliche Widerstände für den Blutstrom entstehen sollen. Allein diese Hypothese ist ein offenbarer Nothbehelf, für welchen alle Erweise mangeln. Litten fand selbst nach längerer Compression der Nierenarterie bei Wiedereröffnung das gesammte Stromgebiet überall für das Blut in normaler Weise durchgängig.

1 Max Herrmann, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Math.-phys. Cl. LXV. 1861. Vgl. Vers. 1—5.

2 R. Overbeck, Ebenda. XLVII. (2) S. 189 u. fg. 1863.

Runeberg sucht den Grund der Albuminurie in dem für einige Zeit verminderten oder aufgehobenen Druck innerhalb der Glomeruli. Mir scheint jedoch diese Deutung nach Runeberg's eignen Versuchen aus mehreren Gründen unstatthaft. Denn erstens haben die von ihm benutzten Membranen völlig andere Filtrationseigenschaften als die Glomeruluswandungen, wie daraus hervorgeht, dass erstere Hämoglobin mit grosser Leichtigkeit filtrirten, während in den Nieren das Hämoglobin nach Ponfick nicht durch die Glomeruli geht, sondern von den Epithelien der Harncanälchen abgesondert wird. Zweitens besagen Runeber'g Versuche gar nicht, dass bei geringerem Drucke mehr Eiweiss durch die Membranen durchgeht (s. oben), sondern die durchgehende Albuminatmenge nimmt mit sinkendem Drucke ab. Wenn drittens sich Runeberg auf seine Erfahrung beruft, dass thierische Häute nach vorgängiger Entlastung von Druck bei neuer Belastung für Wasser wie für Eiweiss permeabler sind als vorher, so zeigen die Beobachtungen an der Niere ganz andre Verhältnisse. Denn in der ersten Zeit nach der Arterieneröffnung sind die Knäuel für Wasser gar nicht permeabel, d. h. die Secretion stockt ganz, und diese Unterbrechung dauert unter Umständen bis gegen ³/₄ Stunden fort; nach Wiederbeginn nimmt die Secretionsmenge allmählich zu. Bei den Filtrationsversuchen aber ist die Filtrationsmenge zu Beginn am Grössten und nimmt allmählich ab. Die Membran verliert also mit der Zeit an Permeabilität sowohl für Wasser als für Eiweiss, während durch die Wandung der Glomeruli mit der Zeit mehr und mehr Wasser — natürlich bis zu einer gewissen Grenze — abgesondert wird. Der physikalische Versuch und der physiologische Vorgang sind also grundverschiedne Erscheinungen, die nicht mehr als eine oberflächliche äussere Aehnlichkeit mit einander gemein haben.

Bevor eine Deutung der unter den obigen Umständen eintretenden Albuminurie versucht wird, ist es nothwendig zu erwähnen, dass Eiweiss auch bei Hemmungen des Blutabflusses aus der Nierenvene regelmässig in den Harn übergeht. Unter diesen Umständen steigt der Druck in den Knäueln an; die grosse Mehrzahl sieht in dieser Drucksteigerung die Ursache des Eiweissdurchtrittes, Runeberg in einer angeblich in den Knäueln stattfindenden Druckverminderung, deren Wirkung noch dadurch steige, dass gleichzeitig jede venöse Stauung eine Harnstauung in den Canälchen oberhalb der Grenzschicht und damit eine Abnahme des Druckunterschiedes zwischen dem Gefässinhalte und dem Inhalte der Harncanälchen bedinge. Aber von einer absoluten Druckabnahme in den Knäueln kann bei venöser

Stauung nicht die Rede sein, und wenn sie selbst vorhanden wäre, würde sie, wie ich die Zahlen in RUNEBERG's Filtrationsversuchen lese, einen Eiweissdurchtritt nicht erklären können, da vorher die Permeabilität der Knäuelwandungen für Eiweiss gleich Null war, und nach RUNEBERG's Versuchen bei geringem Drucke weniger Eiweiss filtrirt als bei höherem, wenn auch der Procentgehalt des Filtrates an Eiweiss steigt.

Dass eine durch vermehrte arterielle Blutzufuhr herbeigeführte Drucksteigerung innerhalb der Knäuel zur Albuminurie führen könne, ist wenigstens für den Normalzustand der Nieren nicht wahrscheinlich. Zwar gab H. MEYER[1] an, dass nach Unterbindung der Aorta unterhalb der Nierenarterien der Harn eiweisshaltig werde, allein FRERICHS[2] kam zu einem negativen Resultate und fand Eiweiss im Harne nur dann, wenn mit der Aortenligatur die Exstirpation einer Niere verbunden wurde. Da aber PH. MUNK[3] auch unter diesen Umständen das Eiweiss nur vorübergehend im Harne antraf, scheint sein Uebergang nur Folge vorübergehender Störungen durch die eingreifende Operation gewesen zu sein.

Ueberlegt man, welche Umstände der Hemmung der Zufuhr von Arterienblut und der Hemmung der Abfuhr von Venenblut gemeinsam sind, so ist es die Abnahme der Stromgeschwindigkeit in der Niere. Wie ich früherhin wahrscheinlich gemacht habe, dass sie es sei, vor welcher die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes abhängt, so scheint es mir auch in Bezug auf die Albuminurie am Wahrscheinlichsten, dass sie immer dann eintritt, wenn die Blutgeschwindigkeit in der Niere unter diejenige Grenze sinkt, welche für die normale Ernährung der Knäuelepithelien nothwendig ist. Schon eine kurze Unterbrechung der arteriellen Zufuhr genügt, um sie ihre Function für längere Zeit ganz einstellen zu lassen, d. h. Stockung der Absonderung herbeizuführen. Sie sind also bezüglich ihrer normalen Eigenschaften ungemein empfindlich gegen jede Vorenthaltung des Blutes. Zwischen dem Zustande, in welchem sie normal fungiren, und demjenigen, in welchem sie ihre Function ganz einstellen, giebt es ein Zwischenstadium, in welchem sie statt des normalen Absonderungsproductes ein eiweisshaltiges liefern. In diesen Zustand gerathen sie jedes Mal bei zu langsamem Blutstrome oder nach zeitweiliger, wenn auch kurzer Unterbrechung desselben; bei Wieder-

1 H. MEYER, Arch. f. physiol. Heilk. III. S. 119. 1844.

2 FRERICHS, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. S. 277. Braunschweig 1851.

3 PH. MUNK, Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 34. S. 333.

herstellung des normalen Blutlaufes schwindet die Störung in nicht langer Zeit. Bei längerer Abklemmung der Nierenarterie hat Ribbert[1] die Epithelzellen hochgradig verändert gesehn: jede Zelle springt als hoher Buckel in das Lumen der Kapsel vor.

So würde sich leicht die vorübergehende Albuminurie bei Erstickungsanfällen und bei Strychninintoxication erklären, denn bei starker Dyspnoe tritt unter meist völligem Versiegen der Harnabsonderung hochgradige Verengerung der Nierenarterie ein; ähnlich der von Overbeck durch zeitweilige Obturation des rechten Herzens herbeigeführte Uebertritt von Eiweiss, weil für die Zeit der Circulationsunterbrechung die Blutzufuhr zu den Nieren auf ein Minimum sinkt u. s. f.

Möglicher Weise hängt es damit auch zusammen, dass bei Harnstauung nicht selten Albuminurie beobachtet worden ist. Denn wenn nach Ludwig's wichtigen Nachweisen mit jeder stärkeren Harnstauung auch Erschwerung des Blutabflusses durch die Nierenvenen verbunden ist, so verknüpft sich damit nothwendiger Weise auch Verlangsamung des Blutstromes in den Knäueln. Indess kommt bei der Harnstauung noch ein andrer Umstand in Betracht, der, bisher nicht gewürdigt, doch alle Beachtung zu verdienen scheint. Während nämlich im Normalzustande die Oberfläche des Gefässknäuels unmittelbar der Innenfläche der Kapsel anliegt und die von den Knäueln abgesonderte Flüssigkeit in dem Maasse, als sie entsteht, durch die Harncanälchen abfliesst, so dass es zu keiner wesentlichen Flüssigkeitsansammlung innerhalb der Kapsel kommt, wird bei der Harnstauung der Knäuel von der Kapsel durch die sich stauende Flüssigkeit abgedrängt. Dadurch ist die Möglichkeit zur Etablirung eines Diffusionsstromes zwischen dem Blute in den Knäuelgefässen und der Aussenflüssigkeit gegeben, welcher im Normalzustande nicht vorkommen kann, weil es keine wesentlichen Mengen von Aussenflüssigkeit giebt. Diese abnormen Verhältnisse ändern aber, wie ich aus bestimmten Erfahrungen weiss, die Eigenschaften der Knäuelepithelien. Während letztere z. B. im Normalzustande durchaus kein indigschwefelsaures Natron aufnehmen, wie ja ihre völlige Farblosigkeit bei Ueberschwemmung des Blutes mit jenem Pigmente beweist, tritt an ihnen blaue Färbung auf, wenn man zuerst starke Absonderung blauen Harnes einleitet und darauf durch längere Schliessung des Ureters Rückstau des Harnes in die Kapsel herbeiführt. Dass die Färbung der Knäuelwandung nur auf diesem Rückstau beruht, lässt sich auf das Sicherste beweisen, denn sie beschränkt sich auf denjenigen Theil des Knäuelumfanges, welcher nahe dem Uebergange der Kapsel in das Harncanälchen gelegen ist, während die andersseitige Hälfte des Knäuels vollständig farblos bleibt. Werden die Epithelien aber bei der Harnstauung für Indigblau imbibirbar, so scheint damit eine Aenderung ihrer normalen Beschaffenheit erwiesen, welche leicht zu anderweitigen Anomalieen Veranlassung geben kann.

---

1 Ribbert, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 838.

Doch habe ich mich vielleicht schon zu weit auf das mir ferne liegende Gebiet pathologischer Verhältnisse gewagt. Dass unter abnormen Bedingungen, bei schwereren Structurveränderungen des Nierenparenchyms, noch aus vielerlei andern Gründen als den oben besprochenen Albuminurie eintreten könne, liegt auf der Hand. Wo sie aber ohne solche ernsteren anatomischen Läsionen als vorübergehende Erscheinung auftritt, scheint mir in der Mehrzahl der Fälle eine irgendwie herbeigeführte Herabsetzung der Blutgeschwindigkeit in den Knäueln das gemeinsame Moment und deshalb auch mit Wahrscheinlichkeit die veranlassende Ursache zu sein.

SIEBENTER ABSCHNITT.
DIE MILCHABSONDERUNG.

ERSTES CAPITEL.
Morphologie der Milchabsonderung.

I. Die mikroskopischen Bestandtheile der Milch.

1. Die Milchkügelchen.

Die an Zahl bei Weitem am Meisten vorwiegenden, flüchtiger Untersuchung allein entgegentretenden mikroskopischen Gebilde der Milch sind die bereits von LEUWENHOEK[1] entdeckten Milchkügelchen: Fetttröpfchen von den bekannten optischen Charakteren, deren Durchmesser weiten Schwankungen unterliegt. Die Grenzen betragen in der Kuhmilch 0,0016—0,01 Mm.[2]; die am Meisten vertretenen Grössen in der menschlichen Milch dürften zwischen 0,002—0,005 Mm. liegen.

Nasse[3] glaubt zwei Formen von Milchkügelchen unterscheiden zu müssen: Oelkügelchen, d. h. Tropfen flüssigen Fettes, und Rahmkügelchen, welche letztere nach seiner Beschreibung weiter nichts sind, als Tropfen in der Kälte erstarrten Fettes. Sie sind an ihrer Oberfläche weniger glatt, mehr facettirt, lösen sich schwerer in Aether, bilden sich auf dem Objectträger des Mikroskopes beim Erkalten des frisch untersuchten Milchtropfens und verlieren ihren Charakter wieder beim Erwärmen. In der That finden sich in der menschlichen Milch der NASSE'schen Beschreibung entsprechende Gebilde in freilich nur geringer Anzahl vor.

Die Oberflächenconstitution der Milchkügelchen hat seit langer Zeit Fragen veranlasst, deren einmüthige Beantwortung noch aussteht.

---

1 LEUWENHOEK, Philos. Transact. IX. p. 23. 1644.
2 FLEISCHMANN, Das Molkereiwesen. S. 206. Braunschweig 1875.
3 NASSE, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 261.

Die bekannte Thatsache, dass in Wasser durch Schütteln fein vertheiltes Fett bald wieder zusammenfliesst, während die Fetttropfen der Milch in emulgirtem Zustande auf unbegrenzte Zeit verharren, verlangte eine Deutung, welche verschiedne Forscher in verschiednen Umständen gefunden zu haben glauben. Die Einen nehmen an, dass jedes Fetttröpfchen von einer äusserst dünnen Caseinmembran umgeben sei, Andre suchen den Grund der Emulgirung in der Constitution der Milchflüssigkeit, welche durch das nicht sowohl gelöste, als nur stark gequollene Casein eine zur Verhinderung der Confluenz der Fetttropfen ausreichende Zähigkeit erhalte.

Die Membrantheorie scheint unleugbar begünstigt durch die Entdeckung ASCHERSON's[1], dass Fetttröpfchen in alkalischen Eiweisslösungen sich mit einer feinen Hülle geronnenen Albuminates (Haptogenmembran) umgeben, — ein Vorgang, welcher nach VON WITTICH's[2] Untersuchungen darauf beruht, dass an der Grenze von Fett und Eiweisslösung ein Theil des ersteren durch das Alkali des letzteren verseift und in Folge dieser Alkalientziehung Eiweiss gefällt wird. Die Möglichkeit einer Bildung von Haptogenmembranen um die Milchkügelchen wird hierdurch allerdings eröffnet; ob sie aber wirklich stattfindet, ist durch jene Beobachtungen noch nicht erwiesen und muss im Hinblick auf die Erfahrung KÜHNE's[3], dass Kalialbuminatlösungen zur Bildung von Haptogenmembranen wenig Neigung zeigen, bezweifelt worden.

Eine Reihe von Forschern[4] will die Membranen der Milchkügelchen durch gewisse Behandlungsweisen unmittelbar sichtbar gemacht haben. Alle angewandten Methoden lassen aber, weil sie chemische Einwirkungen benutzen, durch welche das Casein gefällt wird, den Einwand zu, dass die dargestellten Membranen Kunstproducte seien. An Präparaten von in Alkohol erhärteten Milchdrüsen, die passend tingirt sind, sehe ich nach Behandlung mit Terpentinöl und Canadabalsam die Acini sehr oft mit runden fettfreien (das Fett ist durch das Terpentinöl gelöst) Bläschen erfüllt. Für die natürliche Präexistenz der Membranen sind aber solche Präparate durchaus nicht beweisend.

Diesen Einwand hat bereits DE SINÉTY[5] erhoben. Bei Behandlung ganz frischer Milch mit wässriger Lösung von Anilinroth, welches einerseits keine Albumingerinnung hervorruft, andrerseits geronnene Albuminate färbt, bemerkte er keine rothe Hülle der Milchkügelchen; beim längeren Aufbewahren der Milch traten an einer mit der Zeit immer mehr wachsenden Anzahl der Fetttröpfchen rothe Begrenzungen auf. Da sie sich aber auch an grossen, durch Confluenz entstandenen Fetttropfen bil-

1 ASCHERSON, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 53.

2 VON WITTICH, De hymenogonia albuminis. Regiomonti (?). Die Jahreszahl ist nicht angegeben.

3 W. KÜHNE, Physiologische Chemie. S. 562. Leipzig 1868.

4 Vgl. F. SIMON, Handbuch der angewandten medicinischen Chemie. I. S. 75. Berlin 1840. — J. MOLESCHOTT, Arch. f. physiol. Heilk. XI. S. 703. 1852. — SCHWALBE, Arch. f. microscop. Anat. VIII. S. 269. 1872.

5 DE SINÉTY, Arch. de physiol. 1874. p. 479.

den, können sie nur auf eine erst in der entleerten Milch nach einiger Zeit auftretende, nicht auf eine in der frischen Milch bereits bestandene Albuminatfällung an der Grenze des Fettes bezogen werden.

Wenn hiernach in der frischen Milch Haptogenmembranen um die Fetttropfen nicht sichtbar gemacht werden können, so hat eine Reihe anderer Forscher aus gewissen chemischen Erscheinungen trotzdem auf ihre Existenz schliessen zu dürfen gemeint. Zuerst meines Wissens HENLE[1]. Die grössere Leichtigkeit, mit welcher die Milchkügelchen nach Behandlung der Milch mit concentrirter Essigsäure zu umfangreicheren Fetttropfen zusammenfliessen, der geringere Widerstand, welchen sie der Lösung durch Aether nach vorgängigem Zusatz von Essigsäure, kaustischen oder kohlensauren Alkalien, phosphorsaurem oder schwefelsaurem Natron[2] entgegensetzen, führt mit Nothwendigkeit zu der Annahme, dass unter gewöhnlichen Umständen irgend ein durch jene chemischen Agentien zu beseitigendes Hinderniss die Confluenz resp. die Löslichkeit der Fetttröpfchen erschwert. Damit ist aber doch noch nicht gesagt, was HENLE und viele Andre aus jenen Erfahrungen schlossen, dass dieses Hinderniss in Eiweisshüllen um die Fetttropfen bestehen müsse. Uebrigens ist der Widerstand der letzteren gegen den Aether durchaus kein absoluter: bei Einwirkung grosser Mengen von Aether auf kleine Milchmengen lösen sich die Fetttropfen vollständig auf.

Die Unzulänglichkeit der Beweise für die Caseinmembranen hat nun andre Forscher bewogen, den Grund für die Haltbarkeit der Milchemulsion in der Constitution der Zwischenflüssigkeit zu suchen. Die Annahme von DONNÉ[3], dass das Casein nur zum Theil gelöst, zum andern Theile in feinkörnigem oder schleimig gequollenem Zustande in der Milch enthalten sei, schien eine unwiderlegliche Stütze in den Beobachtungen von ZAHN[4] gefunden zu haben, nach welchen bei Filtration von Milch durch Thonzellen ein caseinfreies Filtrat erhalten wird. Allein SOXHLET[5] hat gezeigt, dass in wässriger Lösung durch Thonzellen leicht filtrirbares Kalialbuminat seine Filtrirbarkeit verliert, wenn in der Lösung Fett emulgirt wird. Es liegt also die Möglichkeit vor, dass das Milchcasein nur durch das Milchfett an dem Durchgange durch poröse Thonwände verhindert wird.

Am Entschiedensten ist gegen die Annahme wirklicher Lösung des Caseins und für die Annahme einer blossen hochgradigen Quellung KEHRER[6] eingetreten. Die Milchkügelchen seien nach Ausweis des Mikroskopes nicht frei gegen einander verschiebbar, sondern durch ein freilich unsichtbares Bindemittel in ihrer relativen Lage gegen einander so fixirt, dass bei Strömungen ganze Gruppen fortgeschwemmt würden, ohne ihre gegenseitigen räumlichen Beziehungen zu ändern. Das Bindemittel, durch Zusatz coagulirender Agentien unter der Gestalt zahlreicher kleiner, in eine zarte schwach lichtbrechende Substanz eingebetteter Körnchen sicht-

---

1 HENLE, Froriep's Notizen. XI. S. 35. 1839. — Allgemeine Anatomie. S. 942. Braunschweig.

2 LEHMANN, Physiologische Chemie. I. S. 394. 1850.

3 AL. DONNÉ, Cours de microscopie. p. 361. Paris 1844.

4 ZAHN, Arch. f. d. ges. Phys. II. S. 598. 1866.

5 SOXHLET, Journ. f. pract. Chemie. VI. S. 38. 1842.

6 KEHRER, Arch. f. Gynäcologie. II. S. 1. 1871.

bar zu machen, sei Nichts als eine aus schleimig gequollenem Casein bestehende „Interglobularsubstanz“. Ich bin aber ausser Stande, in ganz frischer, der menschlichen Brustdrüse entnommener Milch (ich spreche nicht von dem Colostrum, in welchem die Verhältnisse anders liegen) die von KEHRER beschriebenen Erscheinungen des Aneinanderhaftens zu bemerken. Sie treten erst auf, wenn Milch einige Zeit gestanden hat und sind deshalb wohl eine erste Andeutung der beginnenden Gerinnung.

Gleichwohl scheint es zweifellos, dass das Casein es ist, welches die Emulgirung der Milchfette bedingt. Wenn ich nach der ZAHN'schen Filtrationsmethode caseinfreies Milchserum herstelle, in welchem das Serumalbumin der Milch noch gelöst ist, gelingt es schlechterdings nicht, Mandelöl oder geschmolzene Butter in demselben zu emulgiren, auch nicht nach Zusatz kohlensaurer oder caustischer Alkalien. Da aber durch die Filtration die Milchflüssigkeit sich nicht weiter verändert, sondern nur ihr Casein und ihre Fette verloren hat, folgt aus dieser Beobachtung mit Sicherheit, dass unter allen Milchbestandtheilen nur das Casein es ist, welches die Emulgirung des Fettes bedingt. Damit stimmt überein, dass SOXHLET[1] der Milch durch Aether alles Fett entziehen konnte, wenn er das Casein durch Kälberlab oder Alkohol oder eine sehr geringe Menge von Essigsäure und nachfolgende Behandlung mit Kohlensäure fällte.

Das Casein bewirkt aber die Suspension der Fetttröpfchen nicht durch Bildung von Haptogenmembranen um dieselben, — denn solche sind nicht nachweisbar —, sondern in derselben Weise wie der Gummi in den künstlichen Emulsionen der Apotheken. Nach G. QUINCKE's[2] Untersuchungen ist hier jede kleine Fettkugel durch eine sehr dünne Schicht Gummilösung, welche an der Oberfläche des Fettes durch Molecularattraction haftet, von dem Wasser getrennt. Der physikalische Grund dieser Anordnung liegt darin, dass an der Grenzfläche von fetten Oelen und Gummilösung eine geringere Oberflächenspannung herrscht, als an der Grenzfläche von Oel und Wasser. Reisst in die Gummischicht ein Loch, so vergrössert sich an der dadurch geschaffenen Berührungsfläche zwischen Oel und Wasser die Oberflächenspannung, wodurch die Oeffnung wieder geschlossen wird. Wie in jenem Falle der Gummi, so bewirkt in der Milch das Casein die Emulgirung durch Bildung nicht geronnener Oberflächenmembranen, sondern flüssiger Oberflächenschichten um die Fetttropfen. Alle chemischen und mechanischen Einwirkungen auf die Milch, welche Confluenz der Fetttropfen oder leichtere Löslichkeit derselben

1 SOXHLET, Landwirthschaftl. Versuchsstat. XIX. S. 118. 1876.
2 QUINCKE, Arch. f. d. ges. Physiol. XIX S. 1[illegible] 1879.

in Aether bedingen, bewirken dies durch Zerstörung jener Hüllen von Caseinlösung.

2. *Sonstige morphologische Bestandtheile der Milch.*

Ausser den Milchkügelchen kommen in der Milch, freilich äusserst sparsam, aber trotzdem in Bezug auf die Theorie der Milchbildung recht wichtig, noch gewisse andre Gebilde vor, die man am Leichtesten in den letzten Tropfen der menschlichen Milch nach Entleerung der Brustdrüse findet:

1. Fetttropfen von der Gestalt gewöhnlicher Milchkügelchen, denen aussen an einer Seite eine halbmondförmige, schmälere (Fig. 81a) oder breitere (Fig. 81 b, c), scharf begrenzte Kappe feingranulirter Substanz aufsitzt.

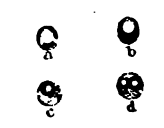


Fig. 81. Morphologische Bestandtheile der Milch.

2. Hier und da helle Zellen, welche einen oder zwei Fetttropfen und mitunter einen excentrisch gelagerten Kern einschliessen.

3. Runde, helle, mitunter schwach granulirte durch Picrocarmin und Eosin leicht färbbare Gebilde, welche ich für nichts Andres als freie Kerne halten kann.

Letztere Körperchen scheinen es zu sein, welche DE SINÉTY[1] in dem Bodensatze von entbuttertem Rahm, wie in der Butter selbst gesehen und als lymphoide Körperchen beschrieben hat. — In dem Bodensatze der Kuhmilch fand H. SCHMID[2] Kernfragmente und fettgefüllte Zellen mit platt an die Wand gedrücktem Kern.

II. Die mikroskopischen Bestandtheile des Colostrum.

Die vor und in den ersten Tagen nach der Geburt abgesonderte Milch zeigt ausser den Milchkügelchen, die hier sehr oft zu unregelmässigen Gruppen verklebt sind, noch in grosser Zahl eigenthümliche Gebilde, welche ihr Entdecker AL. DONNÉ[3] als „corps granuleux" bezeichnete, HENLE[4] mit dem heute allgemein eingebürgerten Namen der „Colostrumkörperchen" benannte. Die Mehrzahl derselben ist von rundlicher, maulbeerartiger Gestalt und besteht aus einer An-

---

1 DE SINÉTY, Arch. de physiol. 1874. p. 479.

2 H. SCHMID, Zur Lehre von der Milchsecretion. Diss. S. 8 u. Abbildung. Würzburg 1877.

3 AL. DONNÉ, Du lait, en particulier celui des nourrices. Paris 1837. — F. SIMON, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1839. S. 10. — AL. DONNÉ, Ebenda. S. 182. — GÜTERBOCK, Ebenda. S. 184. — F. SIMON, Ebenda. S. 187.

4 J. HENLE, Froriep's Notizen. 1839. No. 223. S. 30.

zahl kleinerer oder grösserer Fetttröpfchen, die durch ein hyalines, in Essigsäure und Alkalien quellendes Bindemittel zusammengehalten werden. Letzteres verhält sich nicht überall gleich: bei den einen Körperchen färbt es sich in Anilinroth schnell und intensiv, bei den andern langsam und kaum merklich.

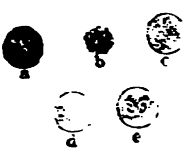


Fig. 82. Bestandtheile des Colostrum. a, b Colostrumkörperchen mit feineren und gröberen Fetttropfen. c, d, e Blasse fettfreie Zellen des Colostrum.

Die Colostrumkörperchen haben ohne Zweifel den Werth von Zellen. Denn einerseits lässt Zusatz von Essigsäure[1] oder Carminfärbung[2] einen Kern in ihnen erkennen, andrerseits haben Stricker[3] und Schwarz[4] auf dem heizbaren Objecttische amöboide Bewegungen an ihnen auftreten sehen, durch welche sie sowohl Fetttropfen zu entleeren als Carminkörnchen aufzunehmen im Stande sind. Doch zeigt nur eine gewisse Anzahl von Körperchen Contractilität, während andre, scheinbar gleichgebaute, bei der Erwärmung unverändert bleiben. Theils diese Verschiedenheit, theils das verschiedne Tinctionsvermögen scheint auf allmähliche Veränderungen der Constitution der Gebilde innerhalb des Secretes hinzuweisen.

Ausser den typischen Colostrumkörperchen (Fig. 82a, b) finden sich in der Erstlingsmilch noch andersartige morphologische Gebilde, weniger zahlreich und nicht constant, aber doch häufig genug, um Erwähnung zu verdienen.

1. Zellen von der Grösse der Colostrumkörperchen, die aber nur wenige Fetttröpfchen enthalten und deshalb als helle Gebilde mit deutlichem Kern erscheinen.

2. Ihnen an Grösse ähnliche helle, runde, schwach contourirte Gebilde, die kein Fett, dagegen 1—2 Kerne einschliessen, letztere von einer kleinen Menge granulirter Substanz umgeben (Fig. 82c, d, e).

3. Die oben sub I, 1. und 3. erwähnten Gebilde der Milch.

Bereits vor der Geburt in der Milch auftretend, verschwinden die Colostrumkörperchen beim Menschen nach Angabe der meisten Autoren in ungefähr fünf Tagen nach derselben, wenn das Säugegeschäft nicht unterbleibt. Im letzteren Falle lassen sie sich nachweisen, so lange die Drüsen überhaupt absondern, vom 1.—3. Tage in abnehmender, später bis zum Ende der Secretion (etwa nach 16 Tagen) wieder in steigender Menge.[5] Bei Thieren (Kuh) kom-

1 Reinhardt, Arch. f. pathol. Anat. I. S. 52. 1847.
2 Beigel, Ebenda. XLII. S. 442. 1868.
3 Stricker, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LIII. (2) S. 84. 1866.
4 Schwarz, Ebenda. LIV. Juni 1866.
5 W. Buchholz, Das Verhalten der Colostrumkörperchen bei unterlassener Säugung. Diss. S. 9 u. fg. Göttingen 1877.

die Alveolarwand ungemein stark abgeflacht. Auf einem durch die Mitte der Alveolen geführten Querschnitte (Fig. 84 a u. b) erscheint die Lage derselben als schmaler Protoplasmasaum, die Gestalt der Kerne spindelförmig. Die Zellgrenzen sind kaum sichtbar. Liegt dagegen

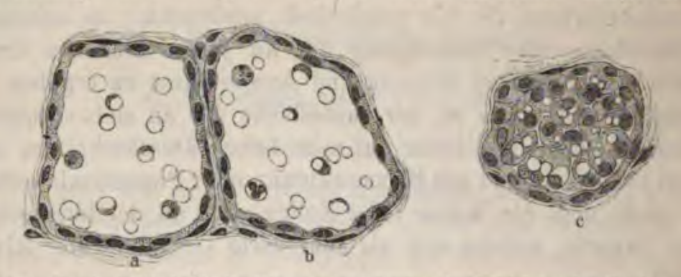


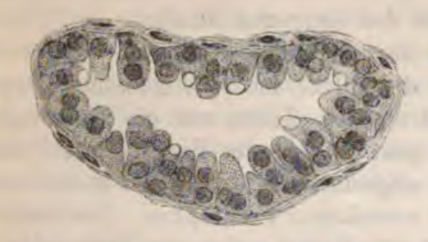
Fig. 84. *a, b.* Durchschnitt durch die Mitte zweier Alveolen der Milchdrüse des Hundes. Epithelzellen im Profil. *c* Flächenansicht des Epithels. Drüse in dem ersten im Texte beschriebenen Zustande.

die Fläche der Alveolarwand in der Schnittebene (Fig. 84 c), so zeigen die Zellen polygonale Begrenzungen und runde Kerne. Die Combination beider Bilder ergiebt, dass die Zellen sehr flache polygonale Platten mit kreisrunden platten Kernen darstellen. In dem Zellenleibe sind immer einige grössere und kleinere kreisrunde Lücken bemerklich. Sie entsprechen eingelagerten, durch die Behandlung mit Terpenthinöl und Canadabalsam gelösten Fetttropfen. An aus 33 procentiger Kalilauge, oder Ranvier'schem Alcohol isolirten Zellen sieht man die Fetttropfen selbst innerhalb der Zelle. —

Im Innern der Alveolen liegen eingebettet in körnige Caseingerinnsel, ausser zahlreichen freien Fetttropfen andre, welche die oben in Fig. 81 abgebildeten kappenförmigen, an mit Bismarkbraun behandelten Präparaten sich lebhaft tingirenden und deshalb scharf hervortretenden Anhänge tragen, ausserdem hier und da eine helle, mattgranulirte, kernhaltige Zelle.

2. Ein Bild von ganz und gar verändertem Charakter ist das folgende, welches ich nach Präparaten von einer Hündin in seiner höchsten Ausbildung beschreibe: Alle Zellen stellen mehr oder weniger hohe Gebilde dar, die der Alveolarwand bald mit breiter Basis aufsitzen, bald sich nach Aussen hin verschmälern, so dass sie mit der Wandung nur durch einen schmalen Fortsatz zusammen hängen. Häufig liegt in dem Cylinder nicht blos ein einzelner runder oder ovaler Kern, sondern 2—3 Kerne hinter einander. In dem freien, dem Lumen zugekehrten Ende der Zellen sind oft Fetttropfen befindlich, von der Lichtung der Alveole nur durch eine schmale Substanzbrücke getrennt oder selbst mit der Hälfte ihres Umfanges noch

in dem Zellenleibe lagernd, mit der andern Hälfte frei in das Lumen hineinragend. Hier und da schnürt sich ein kernhaltiger Protoplasmatheil von der Zelle ab, um in den Hohlraum der Alveole zu gelangen.



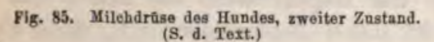


Fig. 85. Milchdrüse des Hundes, zweiter Zustand. (S. d. Text.)



Fig. 86. Milchdrüse des Hundes, mittlerer Zustand. (S. d. Text.)

3. Zwischen diesen beiden extremen Zuständen kommen alle denkbaren Uebergänge vor. Eine solche mittlere Form des Epithels, wie sie sehr häufig auftritt, zeigt Fig. 86. Die Zellen erscheinen niedrig cylindrisch oder cubisch, mit runden Kernen, an dem freien Ende mit eingelagerten, oft frei aus ihnen hervorragenden Fetttropfen. Die Grenze des Innenendes ist häufig nicht glatt, sondern unregelmässig ausgefranzt. —

Die Substanz des Zellenleibes quillt in Alkalien und in Essigsäure stark auf, färbt sich in Picrocarmin nicht, dagegen in Bismarkbraun und Eosin leicht und stark, in Osmiumsäure nur grau, nicht schwarz. Rauber will in den Zellen eine den Stäbchenepithelien ähnliche Structur gefunden haben. Ich finde in meinen früheren Notizen eine ähnliche Angabe, habe dieselbe jedoch neuerdings trotz aller Mühe nicht verificiren können.

In den geschilderten Zuständen der Alveolarepithelien kennzeichnet sich die Entwicklungsgeschichte der morphologischen Milchbestandtheile. Fig. 85 stellt den höchsten Entwicklungsgrad der Milchzellen dar. Im Leibe der Zellen bilden sich, mit Vorliebe in der Innenhälfte, einzelne Fetttropfen. Es ist unrichtig, wenn man in den Colostrumkörperchen den Typus der Verfettung der Epithelien sieht. Denn Zellen, welche gleich jenen Gebilden mit Fetttröpfchen ganz und gar durchsetzt wären, kommen innerhalb des Epithels nie vor. Man findet in jeder Zelle nur eine mässige Zahl von Fetttropfen. Bei der Secretion wird der vordere Theil der Zelle sammt dem in ihm enthaltenen Fett abgestossen; die zerfallende Substanz der Zelle löst sich in der Milch, die Fetttropfen werden frei; oft

[1] Rauber, Ueber den Ursprung der Milch. Tab. II. Fig. 2[illegible] 9.

hängt ihnen noch auf einer Seite ein Stück des Zellenleibes kappenartig an, das allmählich aber auch gelöst wird. Sind in dem sich abstossenden Theile der Zelle Kerne vorhanden, so gehen auch diese in das Secret über. Man findet sie nicht selten in dem Alveolarinhalte, dagegen sehr selten in der entleerten Milch.

Daraus folgt, dass auch sie allmählich zerfallen —, eine Erklärung für den Nucleingehalt der Milch. Ist der Abstossungsprocess sehr weit gediehen, so bleibt von den Zellen nur ein kleiner Rest übrig: das Bild der Fig. 85 geht in das der Fig. 84 über. Hier sieht man kenntliche Reste der abgestossenen Zellhälften in den zahlreichen mit Albuminatkappen versehenen Fetttropfen. Der mittlere Zustand Fig. 86 kennzeichnet die Regeneration der Zellen bis zu einem mässigen Grade. Es ist dabei bemerkenswerth, dass Fettbildung auch in den auf ein Minimum reducirten Zellen stattfinden kann, so dass sich dieser Process nicht an eine bestimmte Grösse der Zelle knüpft.

Die Bildung der Milchbestandtheile unterscheidet sich also ganz wesentlich von der Bildung des Hauttalges, mit welcher sie oft verglichen worden ist. Bei der letzteren (s. später den Anhang) entsteht durch Wucherung der Drüsenzellen ein vielschichtiges Epithel, dessen Elemente in dem Maasse verfetten, als sie nach dem Lumen der Drüse vorrücken, um hier zu Grunde zu gehen. Die Epithelzellen der Alveolen sind stets nur in einer Schicht vorhanden. An ihrem Innenende geht bei der Secretion Abstossung und Verflüssigung des Zellenleibes vor sich, der sich von dem Aussenende her regenerirt. Die Fettbildung in den Milchzellen hat mit der Verfettung der Talgzellen nicht die mindeste Aehnlichkeit. —

Wenn über die Deutung und den inneren Zusammenhang der Bilder, welche die Alveolen der Milchdrüsen zeigen, kaum ein Zweifel obwalten dürfte, so ist es überaus schwierig zu bestimmen, von welchen Bedingungen der eine oder der andre Zustand der Epithelien abhängt.

Da die Alveolen je nach der Menge ihres flüssigen Inhaltes an Umfang zu- und abnehmen, liegt der Gedanke nahe, es könnte die platte oder hohe Form des Epithels auf rein mechanischen Ursachen beruhen, je mehr die Alveole sich durch steigenden Inhaltsdruck ausweitet, desto mehr sind die Zellen gezwungen, um den vergrösserten Umfang zu decken, sich auf Kosten ihrer Höhe in die Breite zu dehnen und umgekehrt. Allein so einfach liegen die Dinge nicht. Denn man findet unter Umständen in Alveolen von sehr grossem Umfange sehr hohes und in Alveolen von geringem Umfange niedriges Epithel, ja sogar mitunter in derselben Alveole das Epithel an der einen Stelle hoch, an der andern

niedrig. Natürlich muss man bei solchen Vergleichungen den äussern Umfang der Alveolen und nicht die Weite ihres Lumens berücksichtigen; die letztere wird begreiflicher Weise um so geringer, je höher die Zellen.

Die Schwierigkeit, über jene Frage ins Klare zu kommen, liegt zum Theil darin, dass in derselben Milchdrüse niemals alle Alveolen gleiches Epithel zeigen. So viel ich bemerkt, scheinen die Alveolen desselben Läppchens allerdings stets gleich beschaffen zu sein, wogegen das Bild derselben in verschiedenen Gegenden der Drüse sehr verschieden sein kann. Man muss also dieselbe Drüse in sehr verschiedenen Theilen untersuchen, um ein Durchschnittsbild zu gewinnen.

So weit nun meine Erfahrungen reichen, die zwar an einer nicht unerheblichen Zahl von Thieren gewonnen sind, die ich aber trotzdem wegen der Verwicklungen der Processe nicht als abschliessende ansehen kann, hängt der jeweilige Zustand, in welchem man die Mehrzahl der Alveolen in derselben Drüse findet, ganz wesentlich von zwei Bedingungen ab: von der Entleerung der Drüse durch das Saugen, und zwar von dem Grade und der Häufigkeit des Saugens einerseits, von dem Ernährungszustande der Thiere andrerseits.

Bei gewöhnlicher, zureichender Diät sind die Epithelien von mittlerer Höhe, wenn einige Zeit nicht gesogen worden ist, dagegen flach und niedrig bald nach dem Absaugen (erster Zustand). Es scheint also, dass während des Saugactes der innere Theil der Zellen für die Milchbildung verwerthet wird.

Wenn aber das Absaugen ungewöhnlich häufig und energisch geschieht und dabei die Thiere sehr reichlich ernährt werden, findet man die Zellen im Zustande höchsten Wachsthums. Fig. 85 stammt von der Milchdrüse einer Hündin, welcher ich zu ihren eigenen 4 Jungen noch 3 andere gesetzt hatte, dabei aber soviel Fleisch als sie irgend wollte als Nahrung reichte. Die sieben schon 14 Tage alten Thierchen hatten die Drüsen so stark in Anspruch genommen, dass in denselben nur eine äusserst geringe Menge von Milch vorhanden war. Ebenso sah Partsch[1], wenn die Milchdrüsen einer Seite in kurzen Pausen sehr wiederholt und energisch benutzt worden waren, die Zellen hier höher, als die der nicht beanspruchten Drüsen.

Man kann also nur sagen, dass die Metamorphosen, welche die Zellen der Alveolen bei der Milchbildung durchmachen, durch das Saugen beschleunigt werden. Unter gewöhnlichen, naturgemässen Umständen wachsen während der Pausen des Saugens die Zellen

---

1 C. Partsch, Ueber den feineren Bau der Milchdrüse. Breslau 1880.

mässig heran und speichern Fette und Albuminate auf, weil die Secretbildung langsam vor sich geht und deshalb der Zerfall an ihrem innern Ende mässig bleibt, um während des Saugens den Vorrath in Folge beschleunigter Secretbildung und beschleunigten Zerfalls herzugeben. Wird aber die Drüse fortwährend energisch beansprucht, so beschleunigt sich auch die Regeneration der Zellen und wird dem Umfange nach erheblicher, als unter gewöhnlichen Umständen, wie die aussergewöhnliche Länge der Zellen bezeugt.

Uebrigens muss ich ausdrücklich hervorheben, dass das Saugen keineswegs die einzige Bedingung des Zerfalls des vordern Zellenendes ist. Schon der Umstand, dass nach vollständiger Entleerung der Drüse allmählich wieder Anfüllung erfolgt, beweist ja, dass während die Zellen in der Pause sich vergrössern, doch gleichzeitig auch Abgabe an das Secret stattfindet, nur dass das Wachsthum den Verlust übercompensirt. Wird aber die Entleerung ungewöhnlich lange unterlassen, so scheint schliesslich die Regeneration der Zellen aufzuhören. Eine sehr reichlich ernährte Hündin, deren Drüsen 48 Stunden lang nicht entleert waren und in Folge dessen von Milch strotzten, hatte sehr niedrige Zellen: die hohe Spannung des Alveolarinhaltes scheint also ein das Wachsthum der Zellen beeinträchtigendes Moment zu setzen. —

Ausser den obigen kann ich nur noch einen Gesichtspunct als wichtig für das Verhalten der Zellen hervorheben: die Grösse der Blutzufuhr zu den Milchdrüsen. C. Partsch stellte einige Beobachtungen an, in denen bei curarisirten Hunden die Drüsennerven (s. später) einer Seite durchschnitten worden waren. Hier trat in manchen Fällen, aber nicht immer, bei starker Erweiterung der Drüsengefässe sehr reichliche Absonderung ein und gleichzeitig fanden sich die Zellen der Alveolen viel höher, als auf der andern Seite mit undurchschnittenen Nerven.

Neben den Läppchen von dem geschilderten Bau habe ich ab und zu, doch im Ganzen selten, andre gefunden, die ein ganz und gar abweichendes Bild darbieten. Sie fallen durch sehr reichliche Entwicklung des interalveolaren Bindegewebes und durch äusserst niedrige Epithelien auf, von denen man kaum mehr als die Kerne sieht und in denen man keine Spur von Fetttröpfchen bemerkt. Ob es sich hier um Läppchen im Zustande mangelhafter Entwicklung oder vorzeitiger Rückbildung handelt, habe ich nicht untersucht.

2. Das Epithel während der Colostrumbildung.

Vor und in den ersten Tagen nach dem Wurfe sind die Alveolen im Allgemeinen noch weniger weit, als zur Zeit der vollen Entwicklung der Drüsen, die Zellen von mittlerer Höhe. In dem Inhalte der Alveolen finden sich in der Regel ziemlich zahlreiche

Kerne. Von den Epithelialzellen geht eine gewisse Zahl einen Entwicklungsgang ein, der später zwar nicht absolut fehlt, aber doch nur äusserst selten und vereinzelt vorkommt. Diese Zellen werden rund, hell oder doch nur matt granulirt und zeigen einen in der Regel excentrisch gelegnen Kern (Fig. 87 a). Sie kommen auch in dem entleerten Secrete vor, nicht selten einen oder einige Fetttropfen enthaltend, neben den typischen, von Fetttröpfchen ganz und gar durchsetzten Colostrumkörperchen.



Fig. 87. Colostrumdrüse des Hundes. a Zellen, aus denen die Colostrumkörperchen hervorgehen.

Die letzteren habe ich in dem Epithel ebenso wenig auffinden können, wie irgend ein früherer Forscher; sie sind nur in dem Alveolarinhalte und in der entleerten Milch nachzuweisen.

Dieser negative Befund scheint überaus räthselhaft. Dass die Colostrumkörperchen mit jenen hellen Zellen in genetischem Zusammenhange stehen, ist kaum zweifelhaft. Die allgemeine Ansicht geht dahin, sie als fettig degenerirte Zellen anzusehen und REINHARDT[1] hat die Uebergangsstufen von den Epithelzellen zu jenen hellen, fein granulirten Zellen und von diesen zu den angeblich durch fettige Metamorphose aus ihnen hervorgehenden Colostrumkörperchen geschildert. Allein das Fett tritt in den Epithelien absolut niemals so massenhaft auf wie in den Colostrumkörperchen; die Bildung der letzteren scheint mir auf ganz andre Weise zu Stande zu kommen. STRICKER hat an denselben, wie oben berichtet, Contractilität entdeckt. Wir wissen aber, dass amöboide Zellen im Stande sind, Fetttropfen in ihr Inneres aufzunehmen. Wenn ich einem Frosche einen Cubikcentimeter Milch in den dorsalen Lymphsack injicire, finde ich nach 24 und noch mehr nach 48 Stunden einen grossen Theil der weissen Blutkörperchen mit Fetttröpfchen beladen. Die einen enthalten nur 1—2 Tröpfchen, die andern eine grössere Zahl bis zu solchen, welche ganz und gar damit erfüllt und den Colostrumkörperchen so vollkommen ähnlich sind, dass sie mit denselben verwechselt werden können. Auf dieselbe Weise entstehen die fetterfüllten Zellen des Colostrums, indem die oben beschriebenen blassen Gebilde Fetttröpfchen intussuscipiren. Die Colostrumkörperchen haben also schlechterdings keine Bedeutung für die Morphologie der Milchbildung. Weshalb aber die Umwandlung der Alveolarepithelien in jene blassen mattgranulirten Zellen hauptsächlich nur in der ersten Zeit der Drüsenthätigkeit zu Stande kommt und später ganz fehlt oder doch äusserst selten auftritt, ist eine noch nicht beantwortete Frage.

1 REINHARDT, Arch. f. pathol. Anat. I. S. 52. 1847.

Die obige Darstellung der Bildung der morphologischen Milchbestandtheile gründet sich auf Untersuchungen, welche C. Partsch[1] in meinem Institute begonnen hat und ich fortgesetzt habe. Wenn wir zu Ergebnissen gelangt sind, welche von den bisherigen Auffassungen vielfach abweichen, so glaube ich doch, mit Rücksicht auf ein recht grosses Untersuchungsmaterial, welches Thieren bei verschiedner Fütterungsweise und unter den verschiedensten Bedingungen des Säugens entnommen ist, jene Abweichungen rechtfertigen zu können. — Die Colostrumkörperchen hielten bisher die meisten Forscher für fettig degenerirte Abkömmlinge der Alveolarepithelien.[2] Ganz neuerdings hat sich eine andre Hypothese geltend gemacht. Schon Winkler[3] deutete die Möglichkeit an, dass bei der Milchbildung die Einwanderung von Lymphkörperchen in die Alveolen eine Rolle spiele. Rauber[4] ist für denselben Gedanken eingetreten: er hält die Colostrumkörperchen für weisse Blutkörperchen, welche in die Alveolen eingewandert, gequollen und fettig degenerirt sind. Die Epithelelemente der Colostrumdrüse, welche ich oben beschrieben habe, scheinen ihm entgangen zu sein.

Die Bildung der Milchkügelchen sehen die meisten Forscher als eine Fortsetzung der Colostrumbildung an. Nicht so Reinhardt, welcher die Colostrumbildung für eine während der Schwangerschaft erfolgende Rückbildung und Abstossung der vor der Conception die Alveolen auskleidenden Epithelzellen hält. Zuerst sprach sich vermuthungsweise Nasse[5], später mit Bestimmtheit H. Meyer[6], Will, Kölliker in seinen Lehrbüchern (wie die übrigen Lehrbücher der Histologie) dahin aus, die Milchkügelchen entständen in Abkömmlingen der durch Wucherung sich vervielfältigenden Epithelzellen und fettige Degeneration ähnlich den Colostrumkörperchen, nur dass bei völlig entwickelter Absonderung der Zerfall der fettig entarteten Zellen bereits vollständig innerhalb der Alveolen zu Stande komme. Man verglich dabei in der Regel den Wucherungsprocess der Milchdrüsenepithelien mit dem angeblich ähnlichen Vorgange in den Talgdrüsen.

Von den neueren Schriftstellern über die Milchbildung stehen mehrere auf demselben Standpuncte. So Kolessnikow[7], welcher ein mehrschichtiges Epithel der Alveolen abbildet, — offenbar, weil seine Schnitte zu dick waren und nicht durch die Mitte der Alveolen gingen, — ebenso Kehrer in seiner oft citirten Arbeit, trotzdem dass er in der menschlichen Brustdrüse und in dem Kuheuter nur einschichtiges Epithel vorfand. Eine Annäherung an die von mir gegebene Darstellung findet

1 C. Partsch, Breslauer ärztl. Ztschr. 1879. No. 20. — Ueber den feineren Bau der Milchdrüse. Diss. Breslau 1880.
2 Reinhardt, Arch. f. pathol. Anat. I. S. 52. 1847. — Will, Ueber die Milchabsonderung. S. 7. Erlangen 1850. — Lammerts van Bueren, Nederl. Lancet. 2. Sér. 4. Jaarg. S. 277; 5. Jaarg. S. 11. Diese Abhandlungen habe ich im Originale nicht einsehen können. — Kölliker, Microscp. Anat. II. (2) S. 476. 1854.
3 Winkler, Arch. f. Gynäc. XI. S. 297. 1877.
4 Rauber, Ueber den Ursprung der Milch. S. 34. Leipzig 1879.
5 Nasse, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 264. 1840.
6 H. Meyer, Verh. der naturforschenden Ges. zu Zürich 1848. No. 18.
7 Kolessnikow, Arch. f. pathol. Anat. LXX. S. 531. 1877.

sich bei H. Schmid[1], der zwar auch eine den Talgdrüsenzellen ähnliche Epithelialwucherung beschreibt und abbildet, aber doch richtig die vereinzelten und mit Vorliebe dem Innenende der Zellen nahe liegenden Fetttropfen schildert und zeichnet.

Inzwischen hatte bereits vor mehr als zehn Jahren Stricker[2] auf Grund seiner Beobachtung, dass die Colostrumkörperchen auf dem heizbaren Objecttische durch amöboide Bewegungen Fetttröpfchen ausstossen können, darauf aufmerksam gemacht, dass mit der Feststellung dieser Thatsache die Nothwendigkeit, einen Zerfall der Zellen behufs Befreiung der Milchkügelchen anzunehmen, fortfalle. Sehr richtig beschrieb Langer[3] in den Epithelien grössere Fetttropfen gegen den Hohlraum der Alveole hin. Er vermuthet, dass die Zellen durch Berstung ihre Fetttropfen entleeren und nicht gleich zu Grunde gehn, sondern wiederholt Fetttropfen produciren.

Vollständig neue Anschauungen entwickelte Rauber[4]. Die Fetttropfen sollen innerhalb in die Alveolen gewanderter und fettig degenerirender und zerfallender Lymphkörperchen entstehen. Auf diese Vermuthung ist Rauber durch die Anwesenheit zahlreicher Lymphkörperchen in dem Interstitialgewebe, sowie vereinzelter jenen Gebilden ähnlicher Körperchen im Innern der Alveolen und innerhalb des Epithels geleitet worden. Hierzu muss ich erstens bemerken, dass in dem Zwischengewebe aller lebhaft secernirenden Drüsen Lymphkörperchen in grösserer Zahl, als während des Ruhezustandes vorkommen, dass zweitens die lymphoiden Elemente in der Brustdrüse zum grossen Theile nicht wirkliche Lymphkörperchen, sondern durch Dahlia färbbare Waldeyer'sche Plasmazellen sind (Partsch), dass drittens bei lebhaftester Milchsecretion die Zahl jener Elemente in dem Interstitialgewebe oft genug durchaus nicht auffallend gross ist. Andrerseits gebe ich zu, dass hier und da in dem Epithel wie in den Alveolen den Lymphkörperchen ähnliche, aber doch nicht mit ihnen identische Körperchen vorhanden sind. Nicht identisch, denn die Körperchen ausserhalb der Alveolen färben sich in Bismarckbraun tief braun, die des Epithels und des Alveoleninhaltes mit Ausnahme ihrer Kerne nicht merklich. Letztere sehen am Meisten denjenigen Zellen ähnlich, die während der Colostrumperiode in grösserer Zahl im Epithel entstehen, nur sind sie in der Regel kleiner. Die Bedeutung und das Schicksal jener Elemente zu verfolgen habe ich weiter keine Veranlassung genommen, da sie mit der Bildung der Milchkügelchen nach meiner obigen Darstellung nicht in Zusammenhang stehen.

D) Interstitielles Gewebe, Blutgefässe, Lymphgefässe.

Zwischen den Alveolen findet sich nur spärliches Bindegewebe, zwischen den Läppchen ist dasselbe reichlicher entwickelt, ebenso um die Ausführungsgänge. In dem Bindegewebe sind bald sparsamer, bald reich-

---

1 H. Schmid, Zur Lehre von der Milchsecretion. S. 16 u. 17. Würzburg 1877.

2 Stricker, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LIII. (2) 1866. S. 184.

3 Langer, Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. S. 632. Leipzig 1871.

4 Rauber, Ueber den Ursprung der Milch. Leipzig 1879.

licher lymphoide Elemente bemerkbar, von denen nur ein Theil wirkliche Lymphkörperchen darstellt, ein andrer nicht unerheblicher, wie C. Partsch gefunden, den Waldeyer'schen Plasmazellen angehört. In den interalveolaren Bindegewebsbalken verlaufen die die Bläschen umspinnenden Capillaren, sowie perialveoläre Lymphräume[1], die ich mitunter durch Lymphe ausserordentlich weit ausgedehnt gesehen habe.

Glatte Muskeln beschreibt Kolessnikow in dem die Läppchen einhüllenden Bindegewebe; ich habe sie weder hier, noch in der Wandung der Milchgänge (mit Ausnahme der grössten) gesehen, so wenig wie Kölliker[2], Langer[3], neuerdings Partsch u. A. Dagegen finden sich innerhalb der Brustwarze in dem die Ausführungsgänge umgebenden Bindegewebe glatte Muskeln von circulärer Anordnung, die jedoch nach Partsch nicht eine continuirliche Lage bilden und nahe der Mündung der Ausführungsgänge am stärksten entwickelt sind.

ZWEITES CAPITEL.

Steht die Milchabsonderung unter dem Einflusse des Nervensystems?

Ob die Thätigkeit der Milchdrüsen unter dem Einflusse des Nervensystems steht, sei es direct, wie die Absonderung der Speicheldrüsen, sei es indirect, wie die Secretion der Niere, ist eine oft aufgeworfene, aber keineswegs mit der wünschenswerthen Sicherheit erledigte Frage.

Ist es doch bis jetzt noch nicht möglich, den Typus der Absonderung mit Bestimmtheit anzugeben. Wann sie eintritt und aufhört, ob sie stetig oder mit Unterbrechungen erfolgt, welche Schwankungen ihrer Geschwindigkeiten stattfinden, das alles sind Puncte, die noch der klaren Erledigung harren.

Wenn ich vom Anfang und Ende der Drüsenthätigkeit spreche, so meine ich nicht den Beginn und das Erlöschen der Functionsfähigkeit der Drüse, sondern Beginn und Schluss der einzelnen Absonderungsperiode, — wenn anders die Secretion wirklich periodenweise stattfindet. In dieser Beziehung wissen wir nur so viel, dass die Unterhaltung der Absonderung an zeitweilige Entleerung der

---

1 Coyne, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 110. — Kolessnikow, Arch. f. path. Anat. LXX. S. 534. 1877. — Rauber, Ursprung der Milch. S. 37. Leipzig 1879.

2 Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 5. Aufl. S. 571. 1867.

3 Langer, Stricker's Gewebelehre. S. 628. Leipzig 1871.

Drüse (durch Saugen oder Melken) geknüpft ist. Welche Rolle spielt aber die Entlastung des Organs bezüglich der Anregung der secretorischen Thätigkeit? Bildet der Zustand der relativen Leere oder der Herabminderung des Inhaltsdruckes die wesentliche Bedingung der Absonderung? Oder wirkt der Act des Saugens resp. Melkens als Reiz, welcher die Drüsenthätigkeit anregt?

Sicher darf man annehmen, dass mit steigender Fülle der Drüsenräume die Absonderung abnimmt und zuletzt von einer gewissen Grenze an stockt. Nach geschehener Entleerung füllt sich die Drüse anfangs schneller, später langsamer, so dass die sich ansammelnde Secretmenge nicht proportional der seit der Entleerung verflossenen Zeit, sondern in geringerem und schnell abnehmendem Verhältnisse bis zu einem nicht überschreitbaren Maximo wächst. Dagegen ist es schon weniger klar, ob durch das Saugen resp. Melken nur der in den Drüsenräumen angesammelte Vorrath von Milch entleert oder nicht vielmehr gleichzeitig ein Reiz ausgeübt wird, welcher den Eintritt neuer Absonderung zur Folge hat.

Einen Anhaltspunct zur Beurtheilung dieser Frage giebt folgende Ueberlegung[1].

Das Gesammtvolumen, welches die Milchdrüsen des Kuheuters innerhalb ihrer Kapsel einnehmen, beträgt einschliesslich der Cisternen 6700 Ccm., wovon 45 % auf die Hohlräume (Alveolen, Gänge u. s. f.) zu rechnen sind. Die Binnenräume der Drüse haben also einen Rauminhalt von 3000 Ccm. Gute Kühe liefern aber während der ersten Zeit der Lactationsperiode erheblich mehr als drei Liter Milch. Demnach scheint die Annahme nicht zu umgehen, dass während des Abmelkens und in Folge desselben neue Secretion angeregt wird.

Darauf wird es wohl auch beruhen, dass vermehrte Häufigkeit des Melkens den Milchertrag der Kühe steigert.

Wenn aber der Act des Saugens als Absonderungsreiz wirkt, so ist daraus mit Wahrscheinlichkeit zu folgern, dass die Uebertragung dieser Erregung auf den secretorischen Apparat durch reflectorische Nervenwirkungen geschieht, wobei zunächst ganz unentschieden bleibt, ob es sich um reflectorische Erregung eigentlich secretorischer Nerven handelt, welche die Absonderung direct beeinflussen, oder dem Gefässsystem der Drüse angehöriger Nerven, welche einen indirecten Einfluss auf dieselbe ausüben.

Natürlich liegt in diesen Erwägungen nur ein Hinweis sehr allgemeiner Natur auf einen Antheil des Nervensystems an dem Ab-

---

1 Fleischmann, Das Molkereiwesen. S. 48. Braunschweig 1875.

sonderungsvorgange. Einen ähnlichen Fingerzeig geben oft angezweifelte, aber dennoch durch vertrauenswürdige Beobachter wohl verbürgte ärztliche Erfahrungen, nach welchen plötzliche Gemüthsaffecte der Mutter das Absonderungsproduct ihrer Brüste quantitativ und qualitativ beeinflussen.

Der durch die erwähnten Thatsachen gestellten Forderung, den Einfluss der Drüsennerven auf die Secretion genauer zu definiren, ist die physiologische Untersuchung bis jetzt noch nicht gerecht geworden. Es liegen nur zwei Beobachtungsreihen über die Milchabsonderung der Ziege vor[1], deren Resultate, weil einander direct widersprechend, Alles im Unklaren lassen.

Die Nerven des Ziegeneuters stammen, abgesehn von dem die Haut versorgenden Nv. ileo-inguinalis, aus dem Nv. spermaticus externus. Ein Ramus superior desselben innervirt die Bauchmuskeln. Ein mittlerer Zweig sendet 1. den Ramus papillaris zur Zitze; 2. Fäden zu den Gefässen; 3. einen oder zwei stärkere Rami glandulares zur Drüsensubstanz selbst. Endlich ein unterer Ast geht als reiner Gefässnerv zu den Drüsengefässen. Die Verzweigung des Nv. spermaticus zeigt übrigens im Einzelnen mannichfache Verschiedenheiten.[2] — Bei mikroskopischer Untersuchung des Nervenverlaufes konnte WINKLER[3] nur Verästlungen an den Blutgefässen, dagegen durchaus keine Beziehungen der Nervenfasern zu dem Drüsengewebe auffinden.

ECKHARD's Beobachtungen bezogen sich auf Durchschneidung der Drüsennerven, welche keine merklichen quantitativen oder qualitativen Aenderungen der Absonderung im Gefolge hatten.

RÖHRIG dagegen glaubt zu einer Reihe positiver Ergebnisse gelangt zu sein. Der Ramus papillaris führt nach seinen Beobachtungen theils motorische Fasern für die Musculatur der Zitze, welche bei Reizung desselben erigirt wird, theils sensible Fasern, deren Erregung den Milchausfluss beschleunigt. Den Ramus glandularis hält RÖHRIG nur für den motorischen Nerven der glatten Musculatur der Milchgänge, dagegen wird der zu den Gefässen tretende Ramus inferior maassgebend für die Absonderung, weil er den örtlichen Blutdruck in der Drüse und dadurch die Grösse der Absonderung beherrsche. Durchschneidung führt Beschleunigung, Reizung, Verlangsamung der Absonderung herbei — Beides, weil die letztere von dem Drucke in den Drüsencapillaren abhängig sei und deshalb mit der Erweiterung der Gefässe steige, mit ihrer Verengerung sinke.

---

1 C. ECKHARD, Beiträge z. Anat. u. Physiol. I. S. 12. 1855. — RÖHRIG, Arch. f. pathol. Anat. LXVII. 1876.

2 C. ECKHARD, Beiträge z. Anat. u. Physiol. VIII. S. 117. 1877.

3 WINKLER, Arch. f. Gynäc. XI. S. 294. 1877.

Eine Entscheidung über die Abhängigkeit der Milchabsonderung vom Nervensystem wird erst die Zukunft bringen müssen. Die von Röhrig in seiner Abhandlung angeführten Versuchsbeispiele erscheinen weder zahlreich, noch eindeutig genug, um seine Schlüsse in zweifelloser Weise zu rechtfertigen. Der den Milchausfluss beschleunigende Erfolg der Durchschneidung des Ramus inferior ist so vorübergehend, dass es mir — wie bereits früher Eckhard — schwer wird, an eine wirkliche Secretionssteigerung zu glauben. Man darf nicht übersehn, dass, wenn in Folge der Nerventrennung die Gefässfülle in der Drüse steigt, damit zugleich die Spannung im Innern des Drüsenkörpers zunimmt, womit sich sehr leicht eine theilweise Austreibung des in den Drüsengängen vorhandenen Secretes verbinden kann. Die wesentliche Beschleunigung des Ausflusses beschränkt sich in Röhrig's Versuchen auf die ersten Minuten nach der Trennung, während z. B. in der Niere oder in der Leber nach Durchschneidung der Gefässnerven die Beschleunigung der Absonderung erst in einigen Minuten beginnt und lange anhält. Dass bei Reizung der Gefässnerven die Absonderung schnell erlahmt, beweist nicht ihre Abhängigkeit von dem Blutdrucke, sondern nur die Nothwendigkeit steter Blutversorgung des secretorischen Apparates für seine Thätigkeit. Uebrigens war die Sistirung des Milchausflusses bei jener Reizung immer nur von kurzer Dauer und deshalb vielleicht von rein mechanischen Verhältnissen abhängig; denn bei plötzlicher Anämie der Drüse geht offenbar die Spannung in ihrem Innern herunter, was schon für sich eine vorübergehende Verlangsamung des Milchausflusses erklärlich macht.

Die Annahme einer Abhängigkeit der Absonderung vom Blutdrucke sieht Röhrig unterstützt durch die Beobachtung, dass Steigerung des Aortendruckes durch Injection von Strychnin (auch nach Durchschneidung der Drüsennerven), Digitalin, Coffein, Pilocarpin, ferner durch Athmungssuspension und durch Reizung des centralen Vagusstumpfes den Milchausfluss beschleunigt, Herabsetzung des Aortendruckes durch Chloralhydrat, durch Reizung des peripherischen Vagusendes denselben verlangsamt. Es fehlt aber überall der Nachweis, dass es sich wirklich um Beeinflussung der Absonderung und nicht blos um Beeinflussung der Austreibung des Secretes gehandelt habe.

Ich selbst besitze nur vereinzelte Erfahrungen an Hunden[1], bei welchen sich durch Trennung des Nv. spermaticus mitunter zweifellose erhebliche Beschleunigung des Milchausflusses erzielen liess, wenn gleichzeitig Curara in das Blut injicirt wurde. Doch reichen diese spärlichen, von Herrn C. Partsch in meinem Institute angestellten Beobachtungen nicht aus, um die schwierige Frage nach dem Nerveneinflusse der Entscheidung nahe zu bringen.

---

1 C. Partsch, Breslauer ärztl. Ztschr. 1879. No. 20.

DRITTES CAPITEL.

Ursprung und Absonderung der organischen Bestandtheile der Milch.

I. Sind die gesammten organischen Bestandtheile der Milch Zerfallsproducte der Drüsenzellen?

Die mikroskopische Durchforschung der Milchdrüse in den verschiedenen Phasen ihrer Thätigkeit lässt zwar keinen Zweifel darüber, dass Wachsthum und Schwinden ihrer Zellen den wesentlichsten Antheil an der Bildung der organischen Secretbestandtheile hat. Sie ist aber nicht im Stande, darüber Aufschluss zu geben, ob der Zerfall des Zellenleibes allein genügt, um der Milch ihre gesammten Albuminate, Fette und Kohlenhydrate zu liefern, oder ob nicht vielmehr ein grösserer oder geringerer Theil derselben unmittelbar aus der Lymphe in das Secret der Drüse übergeht.

Wer die Milchzellen als alleinige Quelle für die wesentlichen Milchbestandtheile ansieht, wird zu gewissen Consequenzen gedrängt, die zwar nicht schlechtweg widerlegt werden können, aber doch immerhin ernsthafte Bedenken hervorrufen.

Nach FLEISCHMANN[1] giebt es Kühe, welche täglich 25 Kgrm. Milch liefern. Den Gesammtgehalt der Milch an Albuminaten, Fett und Zucker zu 10 % gerechnet, würde die tägliche Secretmenge 2,5 Kgrm. jener Substanzen enthalten.

Das höchste Gewicht der Milchdrüsen beträgt 4,8 Kgrm., ihr Parenchym enthält 24,2 % an Trockensubstanz, die gesammten Drüsen (Kapsel, Bindegewebe, Blutgefässe eingerechnet) disponiren also über 1,16 Kgrm. fester Bestandtheile. Mithin müsste die Drüse im Laufe eines Tages sich 2,09 mal erneuern, um die organischen Milchbestandtheile zu liefern, wenn sie aus Nichts als secernirenden Zellen bestände. Da aber ein erheblicher Theil der Euter aus indifferenten Geweben (Bindegewebe, Muskeln, Blutgefässen mit ihrem Inhalte u. s. f.) sich zusammensetzt, müsste der Aufbau und Zerfall der Zellen noch viel rapider sein, wenn dieser Vorgang allein die specifischen Milchbestandtheile herstellen soll.

Man wird mit mir den Eindruck haben, dass es geboten ist, wo

---

1 FLEISCHMANN, Das Molkereiwesen. S. 7. Braunschweig 1875.

möglich andre Beurtheilungsmomente herbeizuschaffen, um sich zu vergewissern, ob in der That eine so üppige, übrigens wohl beispiellose Zellwucherung in der Drüse anzunehmen sei.

II. Absonderung der Albuminate.

Die Milch enthält bekanntlich als vorwiegenden Eiweisskörper Casein (die Kuhmilch im Mittel etwa 3 %), daneben in geringerer Menge Serumeiweiss (die Kuhmilch 0,75 %).

Dass der Käsestoff erst innerhalb der Milchdrüse entsteht, geht aus der Abwesenheit desselben im Blute hervor. Ob die Umwandlung des Eiweiss in Casein sich bereits innerhalb der Milchzellen oder erst in dem Secrete vollzieht, darüber geben die vorliegenden Beobachtungen nur in beschränkter Weise Aufschluss.

Untersuchungen von KEMMERICH[1] haben dargethan, dass noch in der entleerten Milch Caseinbildung auf Kosten ihres Eiweiss geschieht: bei der Digestion in der Wärme sinkt der Gehalt an letzterem, während der Gehalt an ersterem steigt. Die Umwandlung geschieht nach DÄHNHARDT[2] unter dem Einflusse eines in den Milchdrüsen entstehenden und aus ihrem Parenchym durch Glycerin extrahirbaren Fermentes. Die Möglichkeit der Caseinbildung im fertigen Secrete steht also ausser Zweifel: ob sie bereits innerhalb der Drüsenzellen beginnt, ist unentschieden.

Den Uebergang von Albumin in Casein innerhalb der Milch wies KEMMERICH theils durch quantitative Bestimmung beider Körper in der frisch entleerten und in der mehrere Stunden bei Körpertemperatur digerirten Flüssigkeit (auch in dem Colostrum) nach, theils demonstrirte er jene Umsetzung unmittelbar, indem er ganz frische Milch durch verdünnte Essigsäure von ihrem Casein vollständig befreite und das klare Filtrat in der Hand oder in der Brütmaschine erwärmte: nach kurzer Zeit traten Caseinflöckchen auf.

Die Caseinbildung geht nicht ins Unbegrenzte fort, sondern hört nach einiger Zeit auf. Beim Kochen der Milch scheint das Albumin sich vollständig in Casein umzusetzen, denn aus gekochter Milch konnte KEMMERICH die gesammten Albuminate durch Essigsäure fällen, während das Eiweiss der frischen Milch durch jene Säure natürlich nicht ausgeschieden wird.

Dass die Umwandlung von Eiweiss in Casein bei geringem Alkaligehalt der Lösung (0,04—0,08%) oder selbst bei neutraler Reaction durch Fermente begünstigt werde, wies schon J. C. LEHMANN[3] nach. Am günstigsten wirkte Darmsaft, schwächer künstlicher Magen- und Pankreas-

1 KEMMERICH, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 401. 1869.
2 DÄHNHARDT, Ebenda. III. S. 586. 1870.
3 LEHMANN, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 530.

saft sowie Speichel. Dähnhardt stellte aus den Milchdrüsen des Meerschweinchens durch Glycerinextraction und Alkoholfällung ein die Caseinbildung einleitendes Ferment dar, welches sich in verdünnter Lösung von Hühnereiweiss bei Zusatz geringer Mengen kohlensaurer Alkalien wirksam erwies.

III. Absonderung der Milchfette.

Das Fett der Milch entstammt nach Ausweis des Mikroskopes den Zellen der Drüse. Da mit der Milch mehr Fett entleert wird, als in der Nahrung enthalten ist[1], muss dasselbe mindestens zum Theil innerhalb des Organismus, und zwar nach den Versuchen Kemmerich's aus Eiweisskörpern, entstehen. Ob diese Spaltung der Albuminate innerhalb der Zellen der Milchdrüse stattfindet, oder ob ihnen das Fett von aussen zugeführt wird, — sei es als neutrales Fett, sei es unter der Form von Fettseifen, die erst innerhalb der Zellen eine Umsetzung in Triglyceride erfahren, — bedarf eingängiger Erwägung.

Oertliche Bildung des Fettes in den Milchzellen wird allgemein mit Sicherheit angenommen. Die Gründe dafür liegen theils in der Analogie der Milchdrüsen mit den ihnen verwandten Talgdrüsen, — welche freilich mehr auf genetischen Beziehungen als auf functioneller Aehnlichkeit beruht, — theils in der weiter unten zu besprechenden, in breiten Grenzen bestehenden Unabhängigkeit des Fettgehaltes der Milch von der Fettzufuhr in der Nahrung. Bei Drüsen, welche im Blute präformirte Substanzen auszuscheiden die Aufgabe haben, nimmt die Menge der Excretionsproducte mit ihrer Zufuhr durch das Blut in schnellem Verhältniss zu, was bei der Milch bezüglich des Fettes keineswegs der Fall ist.

Zur Unterstützung der örtlichen Fettbildung in den Drüsenzellen könnte man sich ferner darauf berufen, dass die Butter die Triglyceride mehrerer in dem Blute nicht vorhandener Fettsäuren enthält: der Butter-, Capron-, Capryl- und Caprinsäure. Doch ist es nicht über allen Zweifel festgestellt, dass die Fette dieser Säuren bereits in der ganz frischen Milch präformirt sind. Möglich, dass sie erst durch Zersetzung der höheren Fettsäuren in der Butter entstehen. Fand doch Heintz[2], entgegen früheren Angaben, in der Kuhbutter nur die Fette der Oelsäure, Butinsäure, Stearinsäure, Palmitinsäure und Myristinsäure.

Weiter könnte man die von Hoppe-Seyler[3] sehr wahrscheinlich gemachte Thatsache herbeiziehen, dass bei längerem Stehen der Milch ihr Gehalt an Fetten unter Bildung von Kohlensäure auf Kosten des Caseins

1 Kemmerich, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. S. 465.
2 W. Heintz, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. LXXXVIII. S. 300.
3 Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XVII. S. 440 u. fg. 1859.

steigt, wenn nicht KEMMERICH[1] den Einwand erhoben hätte, dass die Zunahme des Fettes nicht sowohl auf einem physiologischen Vorgange beruhe, als auf der Entwicklung von Pilzsporen in der Milch.

Andrerseits sprechen aber auch gewisse Thatsachen dafür, dass ein Theil der Milchfette von dem Blute aus in das Secret gelangt. Eine von C. VOIT genauer auf ihren Stoffwechsel und ihre Milchproduction untersuchte Kuh lieferte in 6 Tagen 2024 Grm. Fett und zersetzte in derselben Zeit nach Ausweis des Stickstoffgehaltes ihrer Excrete 3602 Grm. Eiweiss, die nur 1851 Grm. Fett zu liefern im Stande sind. Es ist also nach VOIT's[2] Beobachtungen unmöglich, das gesammte Fett der Milch bei Pflanzenfressern aus dem in der Drüse zersetzten Eiweiss abzuleiten, denn es reicht nicht einmal die gesammte in dem ganzen Thierkörper zersetzte Eiweissmenge für die Fettbildung aus und man kann doch füglich nicht annehmen, dass alles Eiweiss in der Brustdrüse zersetzt wird. Der Fettübergang aus dem Blute in die Milch ist sonach mindestens für Herbivoren zweifellos. Dieser Fettantheil der Milch kann nur entweder aus der Nahrung, oder von Albuminaten stammen, die in dem übrigen Körper umgesetzt worden sind. Das Mengenverhältniss des örtlich gebildeten und des von aussen zugeführten Fettes zu schätzen, fehlt jeder Anhalt.

Für die Möglichkeit des Ueberganges von Nahrungsfetten in die Milch spricht auch die Thatsache, dass die Butter bei Fütterung mit an ätherischen Oelen reichen Nahrungsmitteln nach den letzteren riecht.[3]

IV. Absonderung des Milchzuckers.

Da Milchzucker nirgends ausserhalb der Milchdrüse vorkommt, muss er ein Product der Arbeit der Drüsenzellen sein.

Wenn im Harne von Wöchnerinnen Milchzucker beobachtet worden ist[4], so rührt derselbe nur von einer Resorption innerhalb der Milchdrüse her.[5]

Ueber den chemischen Process der Zuckerbildung ist nichts Bestimmtes ermittelt. Doch scheint so viel unzweifelhaft, dass der Milchzucker mindestens zum grossen Theile von den Albuminaten abstammt. Denn auf reine Fleischdiät gesetzte Carnivoren haben in ihrer Milch einen erheblichen Zuckergehalt.

---

1 KEMMERICH, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 409. 1869.
2 C. VOIT, Ztschr. f. Biologie. V. S. 144. 1869.
3 FLEISCHMANN, Das Molkereiwesen. S. 78. Braunschweig 1875.
4 HOFMEISTER, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 101. 1878.
5 JOHANNOVSKY, Arch. f. Gynäc. XII. 1878.

Dumas[1] wollte allerdings bei Hunden, die nur mit Fleisch gefüttert wurden, den Milchzucker ganz vermisst haben. Allein Bensch[2] fand ihn in der Milch einer Hündin am 8., 12. und 27. Tage ausschliesslicher Fleischdiät, und Ssubbotin[3] bestimmte den Zuckergehalt der Hundemilch bei Kartoffelfütterung zu 3,41 %, bei Fleischfütterung zu 2,49 %. Aus den letzteren Ziffern darf nicht geschlossen werden, dass die Milchzuckerproduction bei Fleischfütterung sinkt, da sie nur den relativen Gehalt der Milch, aber nicht die absoluten producirten Zuckermengen angeben. Die letzteren werden bei animalischer Nahrung in Ssubbotin's Versuchen grösser gewesen sein, als bei vegetabilischer Kost, da die gesammte Milchmenge bei der ersteren Diät sehr viel grösser ausfiel, als bei der letzteren.

VIERTES CAPITEL.

Einfluss einiger besondrer Bedingungen auf die Milchabsonderung.

I. Einfluss der Ernährung.[4]

1. Einfluss des Nahrungseiweiss.

Nicht bloss die Quantität der Nahrung, sondern auch ihre Zusammensetzung hat einen erheblichen Einfluss auf den Absonderungsvorgang in den Milchdrüsen. Bei knapper Nahrung erlahmt die Arbeit der Drüse, die Milchmengen sinken, der Gehalt des Secretes an festen Bestandtheilen nimmt ab. Bei reichlicher Ernährung steigt der Milchertrag, wie der Gehalt an organischem Material in der Flüssigkeit. Im Allgemeinen wirkt der Wechsel der Diät schneller auf die Menge der Milch, als auf ihre Zusammensetzung ein.

---

1 Dumas, Ann. d. sc. natur. III. série. Zoologie. IV. p. 185. 1845.
2 Bensch, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. LXI. S. 221. 1874.
3 Ssubbotin, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. S. 561. 1866.
4 Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Milchabsonderung finden sich in der landwirthschaftlichen Literatur überaus zahlreiche und ausgedehnte Untersuchungen. Die Einzelnheiten ihrer Ergebnisse gehören nicht dem vorstehenden Abschnitte dieses Handbuches, sondern der physiologischen Chemie der Secrete an. Hier kann auf diesen Gegenstand nur so weit eingegangen werden, als derselbe ein Streiflicht auf den Absonderungsvorgang wirft. — Die ausführlichsten landwirthschaftlichen Versuche sind folgende: G. Kühn, Journ. f. Landwirthschaft. 1874. S. 168 u. 295; 1875. S. 481; 1876. S. 173 u. 381; 1877. S. 332. — M. Fleischer, Ebenda. 1871. S. 371; 1872. S. 395. — Stohmann, Ztschr. f. Biologie. 1870. S. 204; Biologische Studien. Braunschweig 1873. — Weiske, Journ. f. Landwirthschaft. 1878. S. 447. Vgl. auch E. Wolff, Die Ernährung der landwirthschaftlichen Nutzthiere. Berlin 1876. — J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. II. Berlin 1880.

Interessanter, als dieses allgemeine Resultat, bezüglich dessen alle Beobachter übereinstimmen, ist die weitere, durchgehends bestätigte Thatsache, dass den vorwiegendsten Einfluss auf die Quantität und Qualität der Milch die Zufuhr von Albuminaten in der Nahrung bedingt. Steigerung derselben wirkt sowohl auf die Grösse des Milchertrages im Ganzen, als auf den Gehalt der Milch an ihren wesentlichen Bestandtheilen, und zwar in erster Linie auf ihren Gehalt an Fetten, weniger auf den Reichthum an Eiweisskörpern ein.

Für den Einfluss der Albuminate in der Nahrung auf die Grösse des Milchertrages stehen zahlreiche Beobachtungsreihen in den unten citirten Arbeiten ein. Wie bedeutend derselbe ist, lehrt z. B. eine Versuchsreihe von Weiske an einer Ziege, die in einer ersten Fütterungsperiode täglich 1500 Grm. Kartoffeln und 375 Grm. Strohhäcksel erhielt und dabei 739 Grm. Milch lieferte, in einer darauf folgenden Periode bei Zusatz von 250 Grm. Fleischmehl zu dem früheren Futter dagegen 1054 Grm. Milch gab.

Nicht minder hervorstechend, wie bei Herbivoren, ist die Einwirkung des Nahrungseiweiss bei Carnivoren. Ssubbotin[1] fand bei einer mit Fleisch gefütterten Hündin die Milchdrüsen so prall gefüllt, dass er leicht 40 bis 100 Ccm. Secret entleeren konnte, während dasselbe Thier bei Kartoffeldiät schlaffe Drüsen hatte und kaum die für die Analyse hinreichende Menge Flüssigkeit hergab.

Mit der Milchmenge steigt bei reichlicher Albuminatzufuhr der Gesammtgehalt an festen Theilen, ganz vorzugsweise aber der Gehalt an Fetten. So fand Franz Simon[2] in der menschlichen Milch

	Wasser	Feste Theile	Butter	Casein	Zucker u. Extractivstoffe
I. Bei sehr spärlicher Diät	914,0	86,0	8,0	35,5	39,5
II. Eine Woche später nach sehr fleischreicher Nahrung	880,6	119,4	34,0	37,5	45,4

Während der Belagerung von Paris untersuchte E. Decaisne[3] die Milch mehrerer Frauen bei sehr spärlicher und nach mehrtägiger reichlicher Kost und fand im Mittel

	Wasser	Albuminate	Fette	Zucker	Salze
I. Bei ärmlicher Nahrung	88,3	2,41	2,98	6,07	0,24
II. Bei reichlicher Nahrung	85,79	2,65	4,46	6,71	0,39

1 Ssubbotin, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. S. 567. 1866. Vgl. auch C. Voit, Ztschr. f. Biologie V. S. 144. 1869.
2 F. Simon, Handbuch der med. Chemie. II. S. 286. Berlin 1846.
3 E. Decaisne, Compt. rend. 1873. S. 119.

Die von Ssubbotin untersuchte Hundemilch enthielt

	Bei Kartoffel-nahrung	Bei Fleisch-nahrung
Feste Theile	170,47	227,39
Wasser	829,53	772,61
Albumin	39,24	39,67
Casein	42,51	51,99
Fett	49,82	106,39
Zucker	34,15	24,92
Salze und Extractivstoffe	4,75	4,42

Bei Weiske's Ziege stieg in den schon oben erwähnten Fütterungsreihen der Procentgehalt der Milch an Fett nach Zusatz des Fleischmehls zur Nahrung von 2,71 % auf 3,14 % und die tägliche absolute Fettmenge von 19,96 auf 33,21 Grm. Sonach verhält sich die Milch des Menschen, der Carnivoren und Herbivoren gegenüber Vermehrung des Nahrungseiweisses im Wesentlichen gleich: die vermehrte Zufuhr kommt ausser der Milchmenge im Ganzen in erster Linie dem Fettgehalte zu Gute. Bei Kühen scheint nach zahlreichen Beobachtungsreihen von G. Kühn[1] das relative Verhältniss von Casein und Fett nicht in so hohem Grade durch die Albuminatzufuhr beeinflusst zu werden und ganz namentlich der Erfolg der Nahrungsänderung theils durch die Individualität der Thiere, theils durch ihren allgemeinen Ernährungszustand und die Periode der Lactation, in welcher sich dieselben befinden, beeinflusst zu werden.

Für die Vorstellung von dem Absonderungsvorgange sind diese Erfahrungen von hohem Interesse. Sie würden völlig unverständlich sein, wenn die Milch, hier und da in früherer Zeit geäusserten Auffassungen gemäss, ein Blut- oder Lymphtranssudat darstellte. Wir wissen aber, dass die Bildung des Secretes zu dem Wachsen und Schwinden der Drüsenzellen in Beziehung steht. Der Aufbau von Zellen setzt Albuminate als Baumaterial voraus; mit der reichlicheren Zufuhr des letzteren steigt nach Ausweis der Versuche offenbar die Productivität der secernirenden Elemente. (Vgl. Erstes Capitel II, c.) Aber diese von vornherein sich aufdrängenden Bemerkungen erschöpfen doch noch keineswegs den Sachverhalt. Wenn die Albuminate den gesammten Milchertrag in hohem Maasse steigern, so heisst das zunächst nichts Anderes, als dass sie vermehrte Wasserabsonderung veranlassen. Secernirt nun die einzelne Zelle stärker in dem Maasse, als sie reichlicher ernährt wird? Oder vermehrt sich die Zahl der secernirenden Elemente? Für die erstere Annahme, die ich nicht bestreiten will, dürfte es doch jedenfalls an bestimmten

1 Vgl. die Discussion der Versuche im Journ. f. Landwirthschaft. Jahrg. 1877.

Anhaltspuncten fehlen, nicht so für die zweite. Denn ich glaube mich nicht darin zu täuschen, dass wenigstens in der ersten Zeit der Lactation die Drüse bei reichlicher Ernährung wirklich wächst, indem sich durch Sprossung neue Alveolen aus den vorhandenen bilden, mit deren Entstehen natürlich die Menge des Absonderungsproductes zunehmen muss. Damit stimmt überein, dass der Einfluss veränderter Ernährung sich nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit geltend macht, dass er nach G. KÜHN in der ersten Periode der Lactation wirksamer ist, als in der spätern, in welcher die Drüse sich ja zur Involution anschickt, also neue Alveolen zu bilden nicht mehr Neigung hat, dass endlich ebenfalls nach den genauen Beobachtungen KÜHN's die durch gesteigerte Albuminatzufuhr herbeigeführte Aenderung der Absonderung häufig nicht wieder rückgängig wird, wenn die Albuminatzufuhr wieder sinkt, — vorausgesetzt, dass sie für die Erhaltung ordentlichen Ernährungszustandes ausreichend bleibt. Ist erst die Vergrösserung des Absonderungsorganes erreicht, so genügen zur Unterhaltung seiner Function geringere Eiweissmengen.

Wenn ferner mit der Menge des Secretes sein Gehalt an Trockensubstanz in die Höhe geht, so beweist diese Thatsache, dass die Albuminatzufuhr auch auf den Stoffwandel der einzelnen Zelle wirkt, indem sie schnellere Erneuerung des durch die Absonderung zum Theil verbrauchten Zellenleibes möglich macht. Da endlich beim Menschen, den Carnivoren und gewissen Herbivoren in sehr ausgesprochener, bei Kühen in minder auffallender, aber immerhin doch unzweifelhafter Weise das Verhältniss der organischen Secretbestandtheile zu Gunsten des Fettes geändert wird, ergiebt sich der Schluss, dass nicht blos der Grad, sondern auch die Art des Stoffwechsels in den Zellen durch die Albuminatzufuhr beeinflusst wird. Je schneller sie bei Steigerung derselben wachsen und schwinden, desto grösser wird verhältnissmässig der in ihnen zur Fettbildung verwandte Antheil der Eiweisskörper.

Der Gehalt der Milch an Zucker ging in den Versuchen KÜHN's[1] an Kühen bei Steigerung der Albuminatzufuhr in der Regel herunter, änderte sich also in entgegengesetztem Sinne wie der Fettgehalt. Die Hundemilch enthält ebenfalls bei Fleischnahrung trotz grösserer Fettmengen weniger Zucker, als bei Kartoffelnahrung (s. oben die Tabelle von SSUBBOTIN.)

1 Vgl. namentlich KÜHN, Journ. f. Landwirthschaft. 1877. S. 350 u. fg.

2. *Einfluss des Nahrungsfettes.*

Viel weniger klar ausgesprochen, als der Einfluss gesteigerter Albuminatzufuhr stellt sich der Einfluss einer Vermehrung des Nahrungsfettes auf die Milchabsonderung.

SSUBBOTIN[1] bemerkte bei Hunden eine erhebliche Abnahme der Milchabsonderung, wenn er dem Futter beträchtliche Fettmengen zusetzte. Doch fand sich diese ungünstige Einwirkung des Fettes auf den Gesammtertrag an Milch in Beobachtungen von VOIT[2] nicht bestätigt.

Eine grössere Reihe von Untersuchungen beschäftigt sich mit der Frage, ob Zusatz von Fett zur Nahrung den Fettgehalt der Milch zu steigern im Stande sei. Berücksichtigt man, dass nach den schönen Beobachtungen von PETTENKOFER und VOIT, deren Ergebnisse in einem andern Theile dieses Handbuches zur Besprechung gelangen, das Fett auf die Gesammternährung den Einfluss hat, die Zersetzung der Albuminate herabzumindern und dadurch die Ausnutzung des Nahrungseiweisses für den Körper zu steigern, so lässt sich von vornherein mit Sicherheit annehmen, dass auch für die Milchabsonderung unter Umständen Hinzufügung von Fett zur Nahrung von Vortheil sein wird, sofern dadurch ein grösserer Theil des Nahrungseiweiss für den Aufbau der Drüsenzellen und dadurch mittelbar für die Fettbildung in der Drüse disponibel wird. Das Fett wird also unter Umständen, d. h. bei einer gewissen Mischung der Nahrung, wie für die Ernährung des Körpers im Allgemeinen, so auch für die der Milchdrüse und dadurch für die Milchbereitung selbst von Wichtigkeit werden können, namentlich dann, wenn die Albuminate der Nahrung für sich zur Erhaltung des Eiweissbestandes am Körper und des Eiweissbedürfnisses der Milchdrüse nicht ausreichen.

Ueber diese allgemeine Bedeutung des Fettes als Nahrungsmittel hinausgehend, lässt sich aber die weitere Frage aufwerfen ob Zusatz von Fett zu einer an sich ausreichenden Nahrung die Fettabsonderung in der Milch durch directen Uebergang in dieselbe zu steigern vermöge.

Ausgedehnte Beobachtungen von KÜHN scheinen diese Frage zu verneinen. Bei Kühen wurde zu ihrem Normalfutter in einer Reihe von Versuchen ein Beifutter aus Malzkeimen, in einer andern Reihe von Versuchen ein Beifutter aus Palmkernmehl gegeben, beide Beifutter von ungefähr gleichem Albuminatgehalt, letzteres aber von

1 SSUBBOTIN, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. S. 569. 1866.
2 C. VOIT, Ztschr. f. Biologie. V. S. 139. 1866.

erheblich höherem Fettgehalt. Die durchschnittlich in der täglichen Milch ausgeschiednen Fettmengen stiegen in beiden Fällen, aber bei dem fettreichen Palmkernfutter nicht mehr, als bei dem fettärmeren Malzkeimfutter, so dass offenbar die Steigerung nur auf die Mehrzufuhr von Albuminaten zu beziehen war[1].

Nur in scheinbarem Widerspruche mit diesen Resultaten stehen Ergebnisse von WEISKE[2] an Ziegen, in denen allerdings bei fettreicher Nahrung der Procentgehalt der Milch an Fett stieg, aber die absoluten täglichen Mengen merklich sanken, weil die täglichen Milchquanta heruntergingen, — ähnlich wie es in SSUBBOTIN's Versuchen an Hunden der Fall war. Man darf also wohl annehmen, dass die täglich in der Milch ausgeschiednen Fettmengen in hohem Grade unabhängig von der Menge des Nahrungsfettes sind und dass die letztere erst dann von Wichtigkeit wird, wenn die übrigen Nahrungsbestandtheile ohne den Fettzusatz für die Erhaltung eines kräftigen Ernährungszustandes im Allgemeinen ungenügend werden.

In der lehrreichen Versuchsreihe von WEISKE an einer Ziege wurden folgende Ziffern für die procentischen und absoluten Fettmengen gewonnen:

Tägliches Futter	Milchmenge	Fett %	Tägliche Fettmenge der Milch
1500 Kartoffeln + 375 Strohhäcksel	739,0	2,7	19,96
Dasselbe + 250 Fleischmehl . . .	1054	3,14	33,21
Statt des Fleischmehls 250 Kleie + 125 Oel	588	5,09	29,74
Statt des Oels 85 Stearin	506,2	4,40	22,3

Für die Theorie der Milchabsonderung ergiebt sich aus jenen Erfahrungen der schon durch anderweitige, oben besprochene Beobachtungen unterstützte Schluss, dass ein unmittelbarer Uebergang von Nahrungsfett in das Secret nur unter besondern Umständen und sicher nur innerhalb enger Grenzen stattfindet.

II. Einfluss der Entleerung der Milchdrüse auf die Zusammensetzung des Secretes.

In einer mir nicht zugänglichen Arbeit von PARMENTIER und DEYEUX[3] findet sich zuerst die seitdem allseitig bestätigte Angabe, dass die Zusammensetzung der Milch während der Entleerung der

1 G. KÜHN, Journ. f. Landwirthschaft. 1876. S. 381—389.
2 WEISKE, Ebenda. 1878. S. 447.
3 PARMENTIER & DEYEUX, Traité sur l.

Drüse sich ändert: der Wassergehalt sinkt, der Gehalt an festen Bestandtheilen steigt.

So fand J. Reiset[1] den Procentgehalt der menschlichen Milch an festen Bestandtheilen in einer Reihe von Untersuchungen

Vor dem Anlegen des Kindes	nach dem Anlegen des Kindes
10,58 %	12,93 %
12,78 %	15,52 %
13,46 %	14,57 %

Bei dem Wachsen des Gehaltes ist ganz vorzugsweise das Fett interessirt, in minderem Grade (nach einigen Angaben sogar gar nicht) das Casein.

Peligot[2] liess die Milch einer Eselin in drei Portionen auffangen und erhielt bei der Analyse die folgenden Ziffern

	I. Portion	II. Portion	III. Portion
Butter	0,96	1,02	1,52
Milchzucker . . .	6,50	6,48	6,50
Casein	1,76	1,95	2,95
Feste Theile . . .	9,22	10,45	10,94
Wasser	90,78	89,55	89,66

Während hier der Fett- und Caseingehalt gleichzeitig in die Höhe geht, findet in andern Untersuchungen vorzugsweise Steigerung des Fettgehaltes statt.[3]

Es ist vielfach versucht worden, diese Erscheinung rein mechanisch zu erklären: die Fettkügelchen der in der Drüse stagnirenden Milch stiegen in den Hohlräumen derselben in ähnlicher Weise aufwärts, wie bei der Aufrahmung in der entleerten Milch, so dass die fettärmsten Portionen zuerst, die fettreichsten zuletzt entleert würden. Allein diese Deutung trifft sicherlich nicht das Richtige, schon deshalb nicht, weil sie für die menschliche Milch der annähernd horizontalen Lagerung der Brustdrüse wegen unmöglich wird. Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, dass bei dem Melken nicht blos die bereits fertige Milch entleert, sondern während des Melkens neues Secret gebildet wird, wobei neuer Zerfall von Drüsenzellen und neue Ueberführung fester Bestandtheile in das Secret stattfindet. Die ersten Portionen enthalten vorzugsweise die bereits fertige Milch, den letzten Portionen wird frisch gebildete Milch zugemischt. Man

1 J. Reiset, Annales de chimie et de physique. III. série. XXV. 1849.
2 Peligot, Annales de chimie et de physique. LXII. p. 432. 1836.
3 Vgl. J. König, Die Nahrungsmittel. II. S. 210. Berlin 1860.

muss sich den zeitlichen Verlauf des Absonderungsvorganges so vorstellen, dass in der Melkpause, in welcher nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung die Drüsenzellen wachsen, verhältnissmässig wenig feste Bestandtheile neben verhältnissmässig vielem Wasser abgesondert werden, während im Ablaufe des Melkens ebenfalls nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung beschleunigter Zerfall der Milchzellen und damit beschleunigte Absonderung der festen Bestandtheile neben allmählich versiegendem Wasserstrome stattfindet. Mit dieser Auffassung stimmt es überein, dass nach Reiset der Unterschied der Anfangs- und Endmilch um so erheblicher ausfällt, je länger die Pause zwischen je zwei Abmelkungen ist, denn um so grössere Ausbildung werden die Milchzellen erreichen.

Reiset fand die Procentgehalte bei seiner Kuh No. 1 in folgender Weise abhängig von den Melkpausen:

Zeit seit dem letzten Melken	Procentgehalt der Anfangs-	der Endmilch
12^h	9,33	16,04
6^h	12,80	16,06
$2^h\ 30'$	12,84	13,08

Es entspricht ferner der obigen Darstellung, welche annimmt, dass in den Melkpausen relativ mehr Wasser abgesondert wird, die von Peligot festgestellte Thatsache, dass die Gesammtmilch um so wasserreicher wird, je längere Zeit seit dem letzten Melken verflossen ist. Würden in den Pausen Wasser und feste Bestandtheile in fortdauernd gleichem Verhältnisse abgesondert, so müsste ja die Zusammensetzung der Milch von der Länge der Pausen unabhängig sein.

In Peligot's Beobachtungen enthielt die Eselsmilch

Melkpause	1½ St.	6 St.	24 St.
Butter	1,55	1,40	1,23
Zucker	6,65	6,40	6,33
Casein	3,46	1,55	1,01
Wasser	88,34	90,63	91,44

III. Einfluss der Lactationsdauer.

Abgesehen von den schnellen Veränderungen, welche das Secret der Milchdrüsen in den ersten Tagen nach der Geburt erfährt, stellt sich im Laufe der Lactation eine allmähliche Zunahme des Albuminatgehaltes bei gleichzeitiger Abnahme des Fett- und Zuckergehaltes heraus. Es lässt sich erwarten, dass eine über die Lactationszeit sich erstreckende systematische Untersuchung der Milchdrüsen entsprechende Aenderungen ihrer

Zellen, d. h. geringgradigere Verfettung, nachweisen würde. Derartige Beobachtungsreihen bleiben zukünftiger Forschung anheimgestellt. — Die durch Analyse festgestellten Einwirkungen des Alters, der Tageszeit, der Menstruation u. s. f. lassen sich für die Theorie der Absonderung bis jetzt noch nicht verwerthen.

ANHANG.

Die Absonderung des Hauttalges.

Die Absonderung des Hauttalges hat zwar an sich kein tiefer gehendes physiologisches Interesse, verdient aber doch eine gewisse Berücksichtigung, weil dieselbe oft als ein Analogon der Milchabsonderung betrachtet und zur Erläuterung der bei der letzteren stattfindenden physiologischen Processe herangezogen worden ist.

Die bekanntlich meistentheils in Gemeinschaft mit den Haaren, an einzelnen Hautstellen aber auch selbstständig vorkommenden Talgdrüsen stellen birnförmige, einfache oder mehrfach getheilte Säckchen dar. Diese besitzen eine bindegewebige Wandung, auf deren Innenfläche einige Autoren eine besondre Tunica propria aufgefunden, während andre dieselbe vermisst haben.



Fig. 88. Drei Durchschnitte durch verschiedene Gegenden einer Meibom'schen Drüse. (Vgl. den Text.)

Während Kölliker[1] eine T. propria bestreitet, beschreibt Biesiadecki[2] dieselbe als anscheinend glashelle, mit Kernen versehene Membran, welche nach Behandlung mit Argentum nitricum Zellengruppen erkennen lasse, — ähnliche W. Krause[3], während Toldt[4] die Haut vollkommen structurlos sah.

Das Innere des Säckchens ist mit Zellen nach Art eines geschichteten Epithels erfüllt, welche nur ein kleines, nach dem Drüsengange sich erweiterndes Lumen frei lassen. Ein Einblick in ihre Structur ist nur an entfetteten Präparaten (Alkohol, Terpentinöl, Canadabalsam) möglich. Fig. 88 giebt drei Durchschnitte durch ver-

---

1 Kölliker, Microscop. Anat. II. (1) S. 186. Leipzig 1850; Gewebelehre. 5. Aufl. S. 179. Leipzig 1867.

2 Biesiadecki, Stricker's Gewebelehre. S. 596. Leipzig 1871.

3 W. Krause, Allgemeine und microscopische Anatomie. S. 112. Hannover 1876.

4 Toldt, Gewebelehre. S. 531. Stuttgart 1877.

schiedne Gegenden der Säckchen der MEIBOM'schen Drüsen, welche Nichts als Aggregate von Talgdrüsen sind, die in einen gemeinschaftlichen Gang münden. Der Schnitt *a* geht durch den breitesten tiefsten Theil des Säckchens; er zeigt polygonale Zellen mit runden Kernen und feinkörnigem, in Carmin färbbarem Protoplasma. Der durch einen höheren Theil des Säckchens gelegte Schnitt *b* zeigt nur an der Peripherie den früheren ähnliche Zellen; in der Mitte sind sie in Folge der Umsetzung der Albuminate in Fett durchsichtiger geworden. Gleichzeitig sind die Kerne geschrumpft. Der durch den Ausgang gelegte Schnitt *c* zeigt in der Mitte das aus zerfallenen Zellen bestehende Secret, an der Peripherie die in den Ausführungsgang eingestülpte Epidermis.

Von einer eigentlichen Absonderung ist also in diesen Drüsen nicht die Rede: Wucherung des Epithels und fortschreitende Verfettung der Zellen ist das Wesentliche des Vorganges.

Aehnlich verhält sich nach ROBBY KOSSMANN[1] die Bürzeldrüse der Vögel. Sie setzt sich aus in eine gemeinschaftliche Höhle mündenden Schläuchen zusammen, innerhalb deren ebenfalls durch Zellwucherung und Verfettung das Secret entsteht. Wenn KOSSMANN einen Einfluss des Nervensystems auf die Absonderung beobachtet haben will (er sah bei Reizung der Drüsennerven das Secret ausfliessen), so handelt es sich dabei wohl nur um ein Auspressen durch die in der Drüsenhülle gelegnen glatten Muskeln.

Anders dagegen und ähnlicher den bei der Milchbildung stattfindenden Vorgängen geschieht die Bildung des Secretes in der HARDER'schen Drüse.[1] Nach den interessanten Untersuchungen von WENDT bildet sich hier das fettige Absonderungsproduct durch Ausstossung der innerhalb hoher cylindrischer Zellen entstehenden Fetttröpfchen, während die Zelle selbst, d. h. ihr Protoplasma und Kern, in der Regel erhalten bleibt und nur bei stürmischer Secretion zu Grunde geht.

1 ROBBY KOSSMANN, Ztschr. f. wissensch. Zool. XXI. S. 568. 593. 1871.
2 E. WENDT, Die HARDER'sche Drüse. Strassburg 1877.

Schlussbemerkungen.

Die in den vorstehenden Blättern enthaltene Darstellung der Absonderungsvorgänge kann bei dem Leser nur den Eindruck einer ausserordentlichen Lückenhaftigkeit unsrer erst in den Anfängen befindlichen Kenntnisse hinterlassen. Der Nutzen eines zusammenfassenden Rückblickes auf ein Gebiet, auf welchem noch nirgends ein fertiger Bau steht, sondern überall nur Bausteine herumliegen, muss deshalb fraglich erscheinen. Wenn ich mich dennoch zu einem solchen entschliesse, so wird er sehr kurz ausfallen, nicht von dem Gedanken eines theoretischen Versuches, sondern nur von der Absicht dictirt, Winke und Gesichtspuncte für die fernere Forschung zusammen zu stellen, welche die Früchte auch der bisherigen Bestrebungen zu ernten haben wird.

In den Drüsen laufen behufs Herstellung ihrer Absonderungsproducte zwei Reihen von Vorgängen ab, die nicht in nothwendigem Zusammenhange mit einander stehen: 1. die Bildung resp. Absonderung der specifischen Secretbestandtheile einerseits, 2. die Absonderung des Wassers andrerseits.

I. Für diejenigen Drüsen, innerhalb deren die specifischen Secretbestandtheile entstehen, — und das sind ja die meisten —, lässt sich der zeitliche und örtliche Verlauf dieses Processes zum Theil mikroskopisch verfolgen, in solchen Fällen nämlich, wo die Absonderung nicht continuirlich, sondern nur zu bestimmten Zeiten stattfindet. Aus dem Protoplasma bilden sich während des Ruhezustandes der Drüsen Substanzen, welche sich in den Zellen an bestimmten Stellen ansammeln, um bei Eintritt der Absonderung für die Bildung des Secretes verwerthet zu werden. Diese Substanzen sind nicht immer bereits fertige specifische Secretbestandtheile, sondern häufig Vorstufen derselben: so das Mucigen der Schleimzellen, die helle, nicht färbbare Substanz in den Zellen der Eiweissdrüsen, das Pro-

pepsin (pepsinogene Substanz) in den Zellen der Pylorus- und den Hauptzellen der Fundusdrüsen, das Zymogen in den Zellen des Pankreas. Bei dem Eintritt der Absonderung setzen sich jene Secretionsmaterialien in die specifischen Secretbestandtheile um und gehen als solche in das Secret über. Diese Umwandlung und Ueberführung steht nachweislich in den Schleimdrüsen und Eiweissdrüsen, wie in dem Pankreas, wahrscheinlich auch noch in andern Drüsen, unter dem Einflusse specifischer Nerven. In andern Fällen scheinen in der ruhenden Drüse bereits die specifischen Absonderungsproducte selbst bereitet zu werden und sich anzusammeln: so das Fett in den Zellen der Milchdrüsen, das diastatische Ferment in gewissen Speicheldrüsen u. s. f.

Wenn unter dem Einflusse bestimmter Bedingungen die Absonderung beginnt und die Drüsenzellen allmählich ihren Vorrath an Absonderungsmaterialien hergeben, gestaltet sich gleichzeitig ein andrer Vorgang: die Masse des Protoplasmas wächst, Dank der Zufuhr von Albuminaten von aussen, während der Zellkern eine überall wiederkehrende Umgestaltung erkennen lässt. Die Bildung neuer Secretionsmaterialien aus dem gewucherten Protoplasma hält mit dem Verbrauche derselben für das Secret, so lange die Absonderung lebhaft andauert, nicht gleichen Schritt, deshalb verarmt die Drüse allmählich an ihrem Vorrathe von Absonderungsstoffen, während ihre Zellen sich durch Protoplasmaregeneration auf Ersatz des Verlustes vorbereiten; der Ersatz tritt ein, sobald die Absonderung erlahmt oder erlischt. Wo die Regeneration des Protoplasmas bei anhaltender und lebhafter Absonderung nicht schnell genug erfolgt, um den durch die Thätigkeit herbeigeführten Verlust ausreichend zu decken, gehen die Zellen zu Grunde (Schleimdrüsen).

Die Grundzüge dieses Geschehens sind mit Hülfe des Mikroskopes für eine grosse Zahl von Drüsen in den voraufgehenden Schilderungen verfolgt worden. Für die Leber liegen bisher nur Andeutungen ähnlicher Verhältnisse vor; in der Niere aber sind entsprechende morphologische Vorgänge kaum zu erwarten, weil die specifischen Bestandtheile des Harnes nicht aus dem Protoplasma der Zellen entstehen, sondern nur vermittelst einer eigenthümlichen Thätigkeit aus der Lymphe in das Secret übergeführt werden.

Ein geistreicher englischer Forscher, LIONEL BEALE, sprach vor fast zwei Jahrzehnten die Ansicht aus, dass in jeder lebenden Zelle zweierlei Substanzen zu unterscheiden seien: die Keimsubstanz (germinal matter), — der Theil, welchen wir heute als Protoplasma bezeichnen —, begabt mit unbegrenzter Wachsthumsfähigkeit, und

die geformte Substanz (formed matter), welche, durch chemische Umwandlung jener ersteren gebildet, in verschiednen Zellen ein verschiednes Schicksal habe. In den Drüsenzellen werde dieselbe schliesslich zu Bestandtheilen des Secretes, in den Geweben zu dauernden Elementartheilen des letzteren. Secretion weicht daher von der Bildung der Gewebe nur darin ab, dass, während das Lebensende eines Keimsubstanzpartikels eines secernirenden Elementartheiles die Erzeugung von geformter Substanz ist, welche bald in die Bestandtheile des Secretes aufgelöst wird, das Ende des gewebebildenden Theilchens die Erzeugung von geformter Substanz ist, welche viel längere Zeit bestehen bleibt[1].

Um diese Anschauung für die Absonderungsprocesse durchzuführen, fehlte es dem gedankenreichen Gelehrten noch an Erfahrungsmaterial. Heute liegt dasselbe reichlich vor. In der grossen Mehrzahl der Absonderungszellen ist ein nie fehlender, periodisch wachsender und periodisch wieder schwindender Bestandtheil nachgewiesen, aus dem sich die Absonderungsmaterialien erzeugen. Er tritt meist unter der Gestalt netzförmig angeordneten feinkörnigen Protoplasmas auf; in der Pankreaszelle abweichend als helle Aussenzone ihres Leibes. Wie von ihm die Bildung der Absonderungsproducte ausgeht, ist weitläufig erörtert worden.

II. Aber freilich ist damit der Vorgang der Absonderung nicht erschöpft. Ein zweites Glied desselben besteht in der Secretion des Lösungswassers für die Secretbestandtheile, welche unabhängig von der Bildung und Absonderung der letzteren vor sich geht.

So weit bis jetzt zu übersehen, beruht die Wasserabsonderung nirgends auf einfacher mechanischer Filtration durch den Druck des Blutes oder der Lymphe, oder auf einer ihren Bedingungen nach physikalisch definirbaren einfachen Diffusion, sondern überall auf der activen Thätigkeit lebender Zellen, betreffs welcher andere als rein hypothetische Vorstellungen (vgl. Abschn. I) noch nicht möglich sind. Für die meisten Drüsen ist diese Auffassung allgemein unbestritten; für die Nieren habe ich sie durch eine Reihe von Gründen zu unterstützen versucht.

Selbstverständlich sind die Mittel, welche in den Drüsen zur Herstellung des Wasserstromes aufgeboten werden, nicht andrer als chemischer und physikalischer Natur. Aber wir sind bis jetzt ausser Stande, die chemischen und physikalischen Hülfsmittel zu bezeichnen, welche in der absondernden Drüse in Wirksamkeit treten. Wie wir

1 L. Beale, Die Structur der einfachen Gewebe des menschlichen Körpers. Deutsch von J. Victor Carus. S. 93. Leipzig 1862.

dem Muskel vorläufig Contractilität oder contractile Kräfte zuschreiben, um damit auszudrücken, dass es eine im Einzelnen noch nicht genau gekannte Summe physikalischer und chemischer Vorgänge ist, welche sich in seinem Innern behufs seiner Verkürzung und der damit einhergehenden Entwicklung lebendiger Kräfte vollziehen, so kann man der Drüse vorläufig secretorische Kräfte beilegen, deren Wesen die Zukunft genauer zu ergründen und zu bezeichnen haben wird. Freilich steht eine Theorie der Secretionskraft noch in viel weiterer Ferne, als eine Theorie der contractilen Kraft, für welche so umfangreiche Vorarbeiten in der Erforschung der chemischen und physikalischen Eigenschaften des ruhenden und des thätigen Muskeln vorliegen, dass der Versuch einer solchen schon nicht mehr aussichtslos erscheint.

Bei dem Mangel eingehender Kenntnisse ist die Bezeichnung der Punkte, auf welche die Zukunft ihr Augenmerk zu richten haben wird, ein kaum dankbares Unternehmen.

1. Der Sitz der Secretionskraft ist in den Drüsenzellen gegeben. Wenn früherhin hier und da der Gedanke ausgesprochen worden ist, die Membranae propriae möchten die Flüssigkeitsabsonderung herstellen, so scheint zwar die constante Anwesenheit dieser Drüsenhüllen bei den höheren Thieren denselben eine functionelle Bedeutung beizumessen; allein zahlreiche Beispiele secretorischer Apparate bei niederen Thieren beweisen, dass Absonderung auch ohne Tunicae propriae zu Stande kommt.

Da die Drüsenzellen sich aus morphologischen Bestandtheilen verschiedner Art zusammensetzen, von denen die einen beständig vorhanden sind, die andren zeitweise fehlen können, wird die Secretionskraft nur den constanten Theilen der Zellen zugeschrieben werden dürfen.

In der That, die Flüssigkeitsabsonderung im Pankreas kann lebhaft stattfinden, während die körnigen Innenzonen seiner Zellen geschwunden sind, der Wasserstrom der Submaxillaris unvermindert fortdauern, wenn ihr Mucigen bis auf ein Minimum verbraucht ist. Dort wird also die helle Aussenzone, hier das netzartig angeordnete Protoplasma für die Wasserabsonderung verantwortlich gemacht werden müssen. Von den Magendrüsen sondern nur die des Fundus grössere Mengen dünner Flüssigkeit ab; die Ursache wird in den Belegzellen zu suchen sein, deren die ein zähes Secret bildenden Fundusdrüsen entbehren.

2. In gewissen Drüsen bethätigt sich die Secretionskraft nur unter dem Einflusse von Nerven, die von Aussen her an die Organe herantreten (Speichel-, Schleim-, Thränen-, Schw[illegible] u. s. f.), in

n über ihr elektrisches Verhalten während der Ruhe und der
gkeit gemacht worden, welche Aenderungen desselben bei Ein-
ler Absonderung nachweisen.

'. Endlich sind in ganz vereinzelten Fällen an den Drüsenzellen
;nd ihrer Thätigkeit Formveränderungen wahrgenommen worden.
' : oben berichtet, durch KÜHNE und LEA an dem Pankreas, so
uerdings durch STRICKER an den Drüsen der Haut und Nickhaut
·hes[1]. Hier ist schon an den ruhenden Zellen ein langsames
ı Innern wahrzunehmen. Bei der Reizung verstärkt sich
·leichzeitig vergrössern sich die Zellen so sehr, dass die
en der Drüsen vorhandene Flüssigkeit nach Aussen ge-
STRICKER bezeichnet auf Grund dieser Beobachtung
hen Drüsennerven als motorische. Nach Schluss der
die Zellen zu ihrer ursprünglichen Gestalt zurück.
›ine Beobachtung, so scheint mir die Deutung der-
'felhaft, wenn anders ich dieselbe im Sinne jenes
'd seiner sehr kurzen vorläufigen Mittheilung richtig
s er in einem durch die Nervenreizung angeregten
gsbestreben des Zellenleibes das Wesentliche des
·es sieht. Es wäre ja doch ebenso gut denkbar,
lche unbekannte Kraft Flüssigkeit in die Zelle
' die Vergrösserung die Folge der hierdurch
'olumszunahme darstellte.

n Punkten, deren Begründung die voraus-
'ilt, ist Alles erwähnt, was bisher die For-
› meinen Bedingungen der Wasserabsonde-
teln im Stande gewesen ist. Der positive
'nug. Die künftige Untersuchung wird,
zunächst sich einerseits nach dem Vor-
ER der directen Beobachtung lebender
s die bisher fast ganz vernachlässigte
ı und im thätigen Zustande ins Auge
uere Bestimmung der secretorischen

[1] ;re einer vorliegenden Mittheilung, deren
·er medic. Blättern. 1879. No. 43. S. 1039.

andern wirkt der secretorische Apparat automatisch (Leber, Niere), wobei freilich dahin gestellt bleiben muss, ob die Automatie auf intraglanduläre nervöse Vorrichtungen oder auf die Secretionszellen selbst zu beziehen sei. Wahrscheinlich ist die erstere Annahme nicht, am allerwenigsten nothwendig, wie die seit DARWIN genauer studirten pflanzlichen Absonderungsvorgänge lehren.

3. Innerhalb gewisser, für verschiedne Drüsen verschieden weit gesteckter, Grenzen steigt und sinkt die Leistung der Secretionskraft mit der Blutmenge, welche in der Zeiteinheit an den Drüsenzellen vorüberströmt.

In ausgeprägtester Weise tritt diese Abhängigkeit bei der Niere hervor, bei welcher jede Beschleunigung oder Verlangsamung des Blutstromes entsprechende Aenderungen der Wasserabsonderung herbeiführt. Auffallend genug macht sich dasselbe Verhältniss auch noch bei der Leber geltend, am wenigsten auffallend bei den Speicheldrüsen. Doch ist auch hier baldige Erlahmung der Thätigkeit unverkennbar, wenn die Blutdurchfuhr unter eine gewisse Grenze sinkt.

In diesem Verhältnisse liegt der teleologische Sinn der Einrichtung, dass überall während der Thätigkeit der Drüsen ihre Gefässe — unter der Einwirkung vasodilatatorischer Nerven — sich hochgradig erweitern. Es sollen die Zellen während der Absonderung unter möglichst günstige Bedingungen ihrer Function gesetzt werden, durch möglichst reichliche Versorgung mit Absonderungs- und Ernährungsmaterial, wie mit dem unentbehrlichen Sauerstoff.

Vorübergehende Unterbrechung des Blutstromes hat für alle Drüsen vorübergehende Störung der Absonderungsfähigkeit ihrer Zellen zur Folge, welche bei Wiederherstellung des Kreislaufes sich erst allmählich wieder ausgleicht.

4. In der Regel ist mit der Drüsenthätigkeit lebhafte Bildung von Kohlensäure verbunden, wie der reiche Kohlensäuregehalt der Secrete (Speichel, Galle, Pankreassaft u. s. f.) lehrt, welcher weit über den des Blutes hinausgeht. Fraglich muss es freilich bleiben, ob die Kohlensäurebildung durch diejenigen Vorgänge bedingt ist, welche die Wasserabsonderung einleiten, oder durch die chemischen Processe innerhalb der Drüsenzellen, welche die Bildung der Absonderungsproducte und das Wachsthum des Protoplasma's begleiten.

5. Der gleiche Zweifel gilt in Bezug auf die während der Absonderung eintretende Wärmebildung, welche durch den Vergleich der Temperatur des zufliessenden Blutes und der dem Organ entströmenden Flüssigkeiten (Venenblut, Secret) nachgewiesen wird.

6. Bezüglich gewisser Drüsen (vgl. Abschnitt VIII) sind Erfah-

rungen über ihr elektrisches Verhalten während der Ruhe und der Thätigkeit gemacht worden, welche Aenderungen desselben bei Eintritt der Absonderung nachweisen.

7. Endlich sind in ganz vereinzelten Fällen an den Drüsenzellen während ihrer Thätigkeit Formveränderungen wahrgenommen worden. So, wie oben berichtet, durch Kühne und Lea an dem Pankreas, so ganz neuerdings durch Stricker an den Drüsen der Haut und Nickhaut des Frosches[1]. Hier ist schon an den ruhenden Zellen ein langsames Wogen im Innern wahrzunehmen. Bei der Reizung verstärkt sich dasselbe, gleichzeitig vergrössern sich die Zellen so sehr, dass die in dem Lumen der Drüsen vorhandene Flüssigkeit nach Aussen gedrängt wird. Stricker bezeichnet auf Grund dieser Beobachtung die secretorischen Drüsennerven als motorische. Nach Schluss der Reizung kehren die Zellen zu ihrer ursprünglichen Gestalt zurück. So interessant seine Beobachtung, so scheint mir die Deutung derselben doch zweifelhaft, wenn anders ich dieselbe im Sinne jenes Forschers auf Grund seiner sehr kurzen vorläufigen Mittheilung richtig dahin auffasse, dass er in einem durch die Nervenreizung angeregten activen Vergrösserungsbestreben des Zellenleibes das Wesentliche des Absonderungsvorganges sieht. Es wäre ja doch ebenso gut denkbar, dass durch irgend welche unbekannte Kraft Flüssigkeit in die Zelle übergeführt würde und die Vergrösserung die Folge der hierdurch nothwendig bedingten Volumszunahme darstellte.

Mit den aufgezählten Punkten, deren Begründung die vorausgehende Darstellung enthält, ist Alles erwähnt, was bisher die Forschung bezüglich der allgemeinen Bedingungen der Wasserabsonderung in den Drüsen zu ermitteln im Stande gewesen ist. Der positive Gewinn ist bisher gering genug. Die künftige Untersuchung wird, wenn ich mich nicht täusche, zunächst sich einerseits nach dem Vorgange von Kühne und Stricker der directen Beobachtung lebender Drüsen zuzuwenden, andrerseits die bisher fast ganz vernachlässigte Chemie der Drüsen im ruhenden und im thätigen Zustande ins Auge zu fassen haben, falls eine genauere Bestimmung der secretorischen Kräfte ermöglicht werden soll.

---

1 S. Stricker in einem Separatabzuge einer vorliegenden Mittheilung, deren Ort nicht angegeben ist; später in den Wiener medic. Blättern. 1879. No. 43. S. 1039.

NACHTRÄGE.

Während des Druckes der vorstehenden Arbeit sind einige neue, die Absonderungsvorgänge betreffende Untersuchungen erschienen, welche nachträgliche Berücksichtigung verdienen.

1. Zur Theorie der Speichelabsonderung.

STRICKER und SPINA[1] haben auf Grund interessanter Beobachtungen an den Drüsen der Froschhaut eine allgemeine Theorie der Absonderungsvorgänge in den acinösen Drüsen entwickelt, welche einige Bemerkungen nothwendig macht.

Die Drüsen der Nickhaut und Schwimmhaut haben im Ruhezustande eine Auskleidung von sehr flachen und niedrigen Zellen. Bei directer oder indirecter (vom Nerven aus) electrischer Reizung tritt einerseits eine Verkleinerung der Drüsen durch Einschnürungen an ihrem Umfange, andrerseits eine so erhebliche Vergrösserung der Zellen ein, dass im günstigen Falle das ursprünglich sehr weite Lumen ganz verschwindet. Dadurch wird das in dem Lumen der Drüse vorhandene Secret nach aussen getrieben. Nach Unterbrechung des Reizes kehren die Zellen allmählich zu ihrer ursprünglich flachen und niedrigen Gestalt mehr oder minder vollständig zurück und geben dabei die während der Reizung von aussen her aufgenommene Flüssigkeit an das Lumen ab. — Die Vergrösserung der Zellen bei der Reizung, welche bereits ENGELMANN[2] beschrieben, halten STRICKER und SPINA für eine active Expansion, in Folge deren Flüssigkeit durch die Drüsenwand angesogen wird; doch geben sie die Möglichkeit zu, dass die Vergrösserung auch Folge einer auf irgend eine andre Weise herbeigeführte Ueberführung von Flüssigkeit in die Zelle sein könne.

Gewiss werden die Untersuchungen für die Weiterentwicklung der Secretionslehre von Bedeutung werden. Vorläufig indess scheinen mir die Verfasser mit ihren Schlüssen weiter zu gehen, als die Beobachtungen es rechtfertigen.

Selbst wenn man mit STRICKER und SPINA die Vergrösserung der Zellen bei der Reizung als primären activen Vorgang und das Eindringen von Flüssigkeit in dieselben als Folge eines in ihrem Innern durch die active Vergrösserung erzeugten negativen Druckes ansehen will, erklärt diese Auffassung für sich, soweit ich sehe, keineswegs die Flüssigkeitsbewegung bei der Absonderung, welche ja aus der Umgebung der Drüse nach ihrem Lumen gerichtet ist. Denn es ist nicht abzusehen, weshalb die activ sich vergrössernden Zellen nicht die in dem Lumen der Drüse bereits vorhandene Flüssigkeit aufsaugen, mit welcher sie ja in unmittelbarer Berührung stehen, sondern die ausserhalb der Drüsenwand befind-

---

1 STRICKER & SPINA, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXXX. 3. Abth. Juliheft 1879.
2 ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 513 u. fg. 1872.

liche Flüssigkeit, die ja doch, um in die Zellen zu gelangen, erst den Widerstand der Wand zu überwinden hat. Man müsste die Hypothese von Stricker und Spina behufs einer Beantwortung jener Frage durch eine Hilfshypothese ergänzen, nämlich annehmen, dass die Innengrenze der Zellen vermöge irgend welcher Eigenthümlichkeiten ihres Baues der Flüssigkeitsbewegung nach dem Innern der Zellen hin grössere Widerstände entgegensetzt, als die Summe der durch die Aussengrenze der Zellen und die dicke Drüsenwand gesetzten Widerstände. Wenn aber in der That die äusseren Widerstände für die Flüssigkeitsbewegung geringer sind als die inneren, so müsste bei der Wiederverkleinerung der Zellen die in ihnen enthaltene Flüssigkeit nach aussen, statt in das Drüseninnere gepresst werden, wenn man nicht noch eine dritte Hypothese zu Hilfe nehmen will, darin bestehend, dass für die Bewegung von Flüssigkeit in die Zelle hinein die Aussenwiderstände, für die Bewegung von Flüssigkeit aus der Zelle heraus dagegen die Innenwiderstände die kleineren seien. Es kann nun freilich gar nicht anders sein, als dass durch irgend welche Einrichtung in den Drüsenzellen der Bewegung der Flüssigkeit durch dieselben eine bestimmte Richtung ertheilt wird. Die Hypothese von Stricker und Spina giebt aber von solchen Einrichtungen, so weit ich sehe, keine Andeutung und deutet deshalb nicht ohne Weiteres den Hergang bei der Wasserabsonderung.

Jene Hypothese ist aber auch aus einem zweiten Grunde nicht zureichend. Wenn nach derselben die Zellen während der Nervenreizung sich vergrössern und dadurch Flüssigkeit aus der Drüse verdrängen, nach Unterbrechung der Reizung sich wieder verkleinern, so wird bei lange anhaltender Reizung die Entleerung sich auf die erste Zeit derselben beschränken müssen, da ja während der Dauer der Erregung die Zellen vergrössert bleiben. Aus einer Speicheldrüse tropft aber bei passender Reizung das Secret einen ganzen Tag hindurch ununterbrochen ab. Soll also der von Stricker und Spina angenommene Mechanismus auch hier Geltung haben, so müssen die Zellen der Speicheldrüsen im Sinne jener Vorstellung sich während der ganzen Reizungsdauer abwechselnd vergrössern und verkleinern, also wie rhythmisch arbeitende Pumpen wirken.

Wenn aus ihren Beobachtungen an den Froschhautdrüsen Stricker und Spina gewisse Rückschlüsse auf von mir gemachte Beobachtungen an den Speicheldrüsen ableiten, so kann ich ihnen in vielen Beziehungen nicht beitreten. Aus einer Reihe von verschiedenartigen Wahrnehmungen habe ich die Hypothese besondrer „trophischer Drüsennerven abgeleitet (Abschnitt I). Zu diesen Beobachtungen gehörte unter andern die Thatsache, dass bei verstärkter Reizung der cerebralen Absonderungsnerven das Secret nicht blos erheblich schneller fliesst, sondern auch erheblich reicher an organischen Bestandtheilen wird. Ich würde der Erste sein, die unbequeme und verwickelte Hypothese der „trophischen“ Nerven fallen zu lassen, wenn sich irgend eine einfachere Erklärung für die Erscheinungen ergäbe, die mich zu derselben geführt haben. Stricker und Spina glauben nun für die eben angeführte Thatsache eine ungezwungenere Deutung gefunden zu haben; ich muss aber doch entgegnen, dass so einfach die Dinge nicht liegen, wie jene Forscher meinen. Sie sagen nämlich: Ein starker Reiz könne eine energische Contraction der Acini be-

wirken, bei welcher Massen ausgepresst würden, die mit den Zellen in unmittelbarer Berührung und deshalb concentrirter waren; ein geringerer Reiz bringe eine weniger starke Contraction, eine unvollkommenere Entleerung der Acini zu Wege und fördere Massen zu Tage, die nicht in unmittelbarer Berührung mit den Zellen und deshalb weniger concentrirt sind. — An den Speicheldrüsen, deren Acini keine glatten Muskeln in ihrer Wand haben, wie die Froschdrüsen, hat noch Niemand eine Contraction der Acini während der Reizung gesehen. Und doch ist ganz neuerdings (s. den folgenden Nachtrag) die Parotis während der Absonderung direct beobachtet worden. Bestände eine Contraction der Acini, so müsste die gesammte Drüse bei Beginn der Reizung sich verkleinern, wovon auch nicht im Entferntesten die Rede ist; bei Fortdauer der Reizung, die ja continuirliche Absonderung zur Folge hat, müssten alternirende An- und Abschwellungen eintreten, die Niemand beobachtet hat. Die Entleerung concentrirten Speichels müsste bei der Deutung von Stricker und Spina sich auf den im Lumen im Momente der Reizverstärkung vorhandenen Inhalt beschränken, denn nur dieser hat mit den Zellen längere Zeit in Berührung gestanden. Thatsächlich wird aber concentrirtes Secret in solchen Mengen entleert, dass dieselben ganz unmöglich als präformirter Acinusinhalt angesehen werden können, sondern als während der starken Reizung von den Zellen frisch und mit grosser Geschwindigkeit gebildetes und abfliessendes Absonderungsproduct gelten müssen. Endlich kann man bei sehr schwacher Reizung Stunden lang sehr dünnes Secret gewinnen, in so grosser Menge, dass dasselbe ganz unmöglich nur centrale Acinusflüssigkeit sein kann, sondern Flüssigkeit darstellen muss, die bei der sehr langsamen Absonderung auch sehr langsam durch die Zellen befördert ist und sehr viel länger mit ihnen in Berührung gestanden hat, als das bei starker Reizung rapide ausfliessende Secret. Ich sehe also nicht die Möglichkeit, auf Grund der Betrachtungen von Stricker und Spina die „trophischen“ Nerven aufzugeben, zumal da ja die Annahme derselben noch auf einer Reihe andrer wichtiger Thatsachen beruht.

Stricker und Spina deuten ferner die functionellen Veränderungen, welche ich an den Drüsenzellen beschrieben, ganz anders als ich selbst: sie betrachten die Zellen, wie ich sie nach längerer Drüsenruhe gefunden, als thätige, und die Zellen, die ich nach längerer Drüsenarbeit beobachtet habe, als ruhende, weil die erstern verhältnissmässig gross sind, wie die Zellen der Froschdrüsen während der Nervenreizung, und die letztern verhältnissmässig klein, wie die Zellen der Hautdrüsen vor und nach der Nervenreizung.

Ich habe hierzu zunächst zu bemerken, dass ich niemals ruhende und thätige Zellen beschrieben habe, denn thätige habe ich nie gesehen, sondern nur ruhende Zellen vor ihrer Arbeit und ruhende Zellen nach angestrengter Arbeit. Beiderlei Zellen unterscheiden sich aber nicht blos durch die Grösse, sondern auch durch viele andre Eigenschaften, die ich in den einzelnen Abschnitten ausführlich geschildert habe. Die durch die Thätigkeit veränderte Zelle hat namentlich gewisse Bestandtheile verloren, welche die Zelle vor der Thätigkeit besitzt. Die Uebertragung der Beobachtungen von den ruhenden und thätigen Zellen der Froschdrüsen auf andre Drüsen in dem Umfange, wie Stricker und Spina es

wollen, scheint mir ganz und gar unstatthaft. Noch Niemand hat an den Speicheldrüsen Acini von so weitem Lumen und mit so flachen Epithelien gesehen, wie STRICKER und SPINA es an den Froschdrüsen beschreiben. Diese Forscher behaupten nun, der Identität der Schleim- und der Froschhautdrüsen zu Liebe, dass die Zellen der ersteren Drüsen bei der üblichen Erhärtung in Alkohol durch diesen gereizt, in Thätigkeit versetzt, durch active Expansion vergrössert und in dem thätigen Zustande conservirt würden. Aber absoluter Alkohol bringt, wie kaum ein zweites Erhärtungsmittel, die Gewebe, auf die er wirkt, momentan zum Absterben, so dass an eine voraufgehende derartige Einwirkung, wie STRICKER und SPINA sie annehmen, ganz gewiss nicht zu denken ist. Ich spreche dies mit voller Sicherheit aus, weil ich sehr oft Speicheldrüsen so zubereitet habe, dass ich in dieselben vom Gange oder den Gefässen aus Alkohol injicirt habe, wobei der Tod der Zellen natürlich sofort eintritt. Vor Allem aber liegt ein sehr einfacher Gegenbeweis gegen die künstliche Hypothese von STRICKER und SPINA darin, dass Drüsen, welche der vollständig erstarrten Leiche entnommen werden, nach Alkoholerhärtung dieselben grossen Zellen zeigen, wie unmittelbar nach dem Tode in Alkohol eingelegte Drüsen. Man wird doch wohl schwerlich annehmen wollen, dass alle Drüsenzellen im thätigen Zustande absterben! Endlich ist zu bemerken, dass Schleimzellen (Becherzellen) auf der Haut niederer Wirbelthiere schon häufig während der Absonderung beobachtet worden sind, ohne dass irgend Jemand solche Wechsel der Zellgestalt gesehen hätte, wie sie die Zellen der Froschdrüsen zeigen. Bis mir also Jemand die Acini der Speicheldrüsen im Ruhezustande mit flachen Zellen und grossem Lumen zeigt, werde ich annehmen, dass sie hohe Zellen und ein kleines Lumen haben, und ich werde die verkleinerten Zellen der überanstrengten Drüsen so lange als durch die voraufgegangene Thätigkeit verändert betrachten, bis mir auf andre Weise als durch eine blosse auf das Beispiel einer andern Drüsenart gegründete Analogie bewiesen wird, dass sie ruhende Zellen der ruhenden Drüse darstellen.

2. *Veränderungen der Zellen der Eiweissdrüsen bei ihrer Thätigkeit.*

LANGLEY[1] hat die Veränderungen der Eiweissdrüsen während ihrer Thätigkeit an frischen Präparaten untersucht. Er findet an der Parotis des Kaninchens, welche er auch im lebenden Zustande bei erhaltener Circulation beobachten konnte, nicht die von STRICKER und SPINA an den Froschdrüsen beobachteten Gestaltsveränderungen. Dagegen bemerkt er, dass die auf S. 18 von mir beschriebenen, die ganzen Zellen durchsetzenden Körnchen während der Absonderung allmählich schwinden, und zwar von der peripherischen Seite der Zelle her, so dass an dieser eine helle Zone auftritt, welche sich allmählich nach der Innenseite der Zellen ausbreitet. Die thätige Zelle zeigt also im frischen Zustande eine helle Aussen- und eine körnige Innenzone, welche letztere mit der Dauer der Absonderung immer mehr sich verkleinert, so dass die Zellen zuletzt nur noch an ihren

1 LANGLEY, Journ. of physiol. II. p. 261. 1879.

Grenzen feine Säume von Körnchen enthalten. — Diese Beobachtung führt offenbar zu ähnlichen Schlüssen, wie ich sie aus meinen Untersuchungen von Alkohol-Carminpräparaten abgeleitet: in den ruhenden Zellen wird Secretionsmaterial gebildet, welches im frischen Zustande unter der Form dunkler Körnchen erscheint und für die Absonderung verbraucht wird. Bei der Alkohol-Glycerinbehandlung fliessen diese Körnchen zu der von mir beschriebenen hellen Substanz, die ich als Secretionsmaterial bezeichnet habe, zusammen. Der Gehalt der Drüsenzellen an der letzteren in den Alkoholpräparaten und an dunkeln Körnchen an frischen Präparaten ist durchaus einander entsprechend. LANGLEY's Untersuchungsmethode lehrt aber, was bei der meinigen zu finden unmöglich war, dass die Abführung des Absonderungsmaterials in das Secret ähnlich wie im Pankreas durch allmähliches Vorrücken von dem äussern nach dem innern Ende der Zellen geschieht. Die sonstigen von mir beschriebenen Veränderungen der Zelle (Zunahme des Protoplasmas, Aenderung des Kernes) lassen sich an den frischen Zellen nicht wahrnehmen. — In der Hauptsache ähnlich wie an der Parotis des Kaninchens fand L. die Veränderungen an den übrigen von ihm untersuchten Eiweissdrüsen (Parotis der Katze, Ratte, Submaxillaris, Infraorbitalis und Lacrymalis des Kaninchens). Bezüglich der Parotis des Hundes liegt nur ein Versuch vor, der offenbar eine nicht normale Drüse betraf, denn L. erhielt ein sehr consistentes, schleimhaltiges Secret (vgl. S. 25), wie es mir öfters ebenfalls vorgekommen, aber keineswegs die Regel ist.

Eine Differenz zwischen meinen Beobachtungen und denen LANGLEY's liegt darin, dass dieser Forscher die Kaninchenparotis nach Pilocarpin-Injection ebenfalls hochgradig verändert fand, während ich nach Absonderung von 12—15 Ccm. Pilocarpin-Speichel noch kaum eine Wandlung constatiren konnte, die doch nach Entleerung von 2—3 Ccm. sympathischen Speichels so sehr auffällig ist. Allein ich habe schon oben (S. 61) bemerkt, dass die Einwirkung des cerebralen Secretionsnerven oder des Pilocarpin in längerer Zeit ähnliche Veränderungen hervorruft, wie der Sympathicus in kürzerer Zeit, und die schnellere Einwirkung des letzteren hat auch L. constatirt.

3. *Morphologische Veränderungen der Zellen der Pylorusdrüsen und der Hauptzellen der Fundusdrüsen bei der Thätigkeit.*

LANGLEY und SEWALL[1] finden denselben Unterschied zwischen den Zellen der Pylorusdrüsen und den Hauptzellen der Fundusdrüsen, auf welchen ich auf S. 96 aufmerksam gemacht habe.

Die dunkeln groben Körnchen der Hauptzellen schwinden nach ihren Beobachtungen allmählich während der Verdauung, gleichzeitig nimmt, in Uebereinstimmung mit GRÜTZNER, der Pepsingehalt ab. Wie bezüglich der Zellen der Eiweissdrüsen, so führen auch bezüglich der Hauptzellen der Fundusdrüsen ihre Untersuchungen an frischen Präparaten zu demselben Resultate, wie die meinigen an Alkoholpräparaten: Im Hunger-

1 LANGLEY & SEWALL, Journ. of physiol. II. p. 282. 1879.

zustande sammelt sich in den Zellen Absonderungsmaterial an, welches an Objecten ersterer Art unter der Form grober dunkler Körnchen, an Objecten der zweiten Art, an welchen die Körnchen in Folge der Präparation zusammengeflossen sind, als helle, nicht färbbare Substanz in den Zellen auftritt. Bei der Absonderung geht dieses Secretionsmaterial den Zellen mehr oder weniger vollständig verloren. Die sonstigen, an Alkoholpräparaten gewinnbaren Erfahrungen (Wachsthum des Protoplasmas, Aenderungen des Kernes) sind an frischen Präparaten nicht sichtbar.

Ganz ähnliche Beobachtungen über das Verhalten der Pepsin bildenden Zellen haben die Verfasser an den Drüsen der Speiseröhre des Frosches und des Magens von Tritonen angestellt.

4. *Unabhängigkeit der Pepsinbildung von den Belegzellen der Fundusdrüsen.*

Langley und Sewall haben an dem Magen des Kaninchens einen neuen Beweis für die Unabhängigkeit der Pepsinbildung von den Belegzellen gefunden. Die Drüsen der grossen Curvatur enthalten bei diesem Thiere sehr viele, die der kleinen Curvatur fast gar keine Belegzellen; trotzdem ist der Pepsingehalt der Schleimhaut beider Regionen fast gleich. Die Hauptzellen in beiden Gegenden sind, wie die Zellen der Pylorusdrüsen beim Hunde, fein granulirt, die Hauptzellen der Drüsen des eigentlichen Fundus sehr grob granulirt. Der Pepsingehalt ist hier viel höher als in der Gegend der grossen und kleinen Curvatur; während der Verdauung schwinden die groben Körnchen mehr oder weniger und damit sinkt der Fermentreichthum. Die Pepsinbildung bindet sich also zwar nicht an die grobe Granulirung der Zellen, denn die Hauptzellen der kleinen und grossen Curvatur sind, obschon fein granulirt, doch pepsinhaltig; aber hoher Pepsinreichthum ist immer durch die Anwesenheit grober Körnchen ausgezeichnet. Die Verfasser gelangen zu dem von mir vertheidigten Schlusse, dass die Zellen der Pylorus- und die der Fundusdrüsen im Wesentlichen gleicher Natur seien.

5. *Einige sonstige in der Zwischenzeit erschienene Arbeiten.*

Picard, sur la secrétion biliaire. Gaz. med. de Paris 1879. Nr. 41. p. 522. (Einige Versuche über den Einfluss der Chloroform- und Morphiumnarcose auf die Gallenabsonderung, über den „Secretionsdruck“ und über Resorption in der Leber.)

Vossius, Quantitative spectralanalytische Bestimmungen des Gallenfarbstoffes in der Galle. Giessener Dissertation. Leipzig 1879. (Bestimmung des Farbstoffgehaltes der Galle mittelst der Vierordt'schen Methode bei Hunden. Nach Injection von Bilirubin in das Blut steigt der relative Gehalt der Galle an Farbstoff wie die stündliche absolute Excretionsmenge. Nach Injection von Hämoglobin tritt im Allgemeinen keine Steigerung ein; wenn danach die Secretionsgeschwindigkeit der Galle in die Höhe geht, nimmt auch die absolute stündliche Farbstoffmenge

zu, nicht aber der Procentgehalt des Secretes an Farbstoff. Der Harn blieb frei von Gallenfarbstoff. Aehnlich wirkte Injection von destillirtem Wasser oder einprocentiger Kochsalzlösung.)

DE SINÉTY, de l'innervation de la mamelle. Gaz. med. de Paris 8. Nov. 1879. p. 593. (Durchschneidung oder Reizung der Nerven der Milchdrüse bei Meerschweinchen ist ohne Einfluss auf die Absonderung; ebenso einflusslos ist die Trennung jener Nerven bei trächtigen Thieren bezüglich der Entwicklung der Drüse und des Eintrittes der Absonderung.)

ACHTER ABSCHNITT.

DIE SCHWEISSABSONDERUNG UND EINIGE VERWANDTE SECRETIONEN BEI THIEREN

VON

PROF. DR. B. LUCHSINGER IN BERN.

ERSTES CAPITEL.

Die Schweissabsonderung.

I. Einleitung.

Die Haut des Menschen und mancher Säuger besitzt das Vermögen, unter bestimmten Bedingungen einen reichlichen Strom von Flüssigkeit auf ihre Oberfläche zu ergiessen. Die natürliche Oekonomie des Thieres bedient sich, soweit ersichtlich, solcher fast ausschliesslich zum Zwecke, übermässig angestaute Wärme zu eliminiren. Damit wenigstens ist die vorwiegend wässrige, schwach alkalische [1] Beschaffenheit der Absonderung, das Fehlen spezifischer Bestandtheile, das nur zeitweilige, dann aber reichliche Auftreten der Flüssigkeit verständlich.

Bestimmte drüsige Elemente — die Schweissdrüsen oder Knäueldrüsen gelten seit langem als Sitz dieser Fähigkeit, als Quellen ächter Secretion.

Doch es fehlte auch nicht an Widerspruch. So sollte nach MEISSNER[2] die Schweissabsonderung vielmehr gleichmässig von der gesammten Haut, speziell von deren Gefässpapillen als einfache Transsudation besorgt werden und hätten insbesondere die Schweissdrüsen durchweg jene ganz andere Function der Talgbereitung. Im Folgenden findet sich eine Reihe von Thatsachen, denen gegenüber solche Lehre unhaltbar wird. Der Irrthum lag z. Th. in einer Verwechslung wahrer Secretion mit sog.

---

1 Vgl. TRÜMPY & LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 484—500. 1878.
2 MEISSNER, Jahresber. f. Anat. u. Physiol. 1856. S. 285 ff.

Dunstschweiss, der ja nur nach einfachen, physikalischen Gesetzen abdunstendes Wasser vorstellt, z. Th. in der irrigen Verallgemeinerung, weil einige Knäueldrüsen ausschliesslich als Talgdrüsen fungiren, so müssten überhaupt alle diess thun.

Schon Malpighi [1] bekannt, dann aber wieder vergessen, wurden die Schweissdrüsen erst durch die Untersuchungen von Brechet & Roussel de Vauzème [2] 1834 am Menschen, ein Jahr darauf von Gurlt [3] bei verschiedenen Haussäugethieren wieder entdeckt.

Je nach dem verschiedenen Schwitzvermögen der Thiere, je nach dem verschiedenen Schwitzvermögen verschiedener Hautstellen desselben Thieres zeigen die Drüsen nach Zahl, Form wie Grösse wechselnde Entwicklung. In einfachster Art als kleine, ovale Säckchen fand sie Gurlt [3] beim Rind, als nur wenig geschlängelte Schläuche Redtel [4] bei der Fledermaus; zeigen sie sich dagegen beim Menschen, beim Pferd, sowie in der nackten Pfotenhaut von Hund und Katze, in der Rüsselscheibe vom Schwein in langen, zu wirrem Knäuel gewundenen Schläuchen, die nur in vorübergehender Embryonalform an jene einfacheren Gestalten erinnern.

Die grösseren Knäueldrüsen besitzen meist einen Belag glatter Muskulatur, den kleineren geht solcher ab [5].

In neuester Zeit ist es Coyne [6] an der Katzenpfote gelungen, nach Anwendung der Goldmethode Nerven an die Drüsen herantreten zu sehen, ein Resultat, zu welchem auch ich schon nach eigener, aber noch nicht publicirter Untersuchung gelangt war. Doch über einen näheren Zusammenhang der Nerven mit den Drüsenzellen selbst geben weder Coyne's noch meine Untersuchungen befriedigenden Aufschluss.

Mit der Form der Knäueldrüse ist nun aber keineswegs deren wasserabsondernde Function untrennbar gegeben. Denn es gibt Knäueldrüsen der entwickeltsten Art, die gleichwol zeitlebens der Schweissabsonderung ermangeln. Solche Drüsen scheinen dann ganz nach Art der Talgdrüsen zu fungiren. Die Ohrenschmalzdrüsen sind ein typisches Beispiel, die Knäueldrüsen in der Sohle der meisten Hunde (vgl. unten S. 427), in der Sohle mancher nicht schwitzender Nager, die von Meissner (a. a. O.) in den Zehenballen vieler Vögel

---

1 Malpighi, De externo tactus organo in Opera omnia 1687. p. 203, 208.
2 Brechet & Roussel de Vauzème, Ann. d. sc. nat. sec. sér. II. 1834.
3 Gurlt, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835.
4 Redtel, Ztschr. f. wiss. Zool. XXIII. S. 254. 1873.
5 Vgl. Kölliker, Gewebelehre S. 162. 1855. — Heynold, Arch. f. pathol. Anat. LXI. 1874. — Hörschelmann, Diss. Dorpat 1875. — Hesse, Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1876.
6 Coyne, Compt. rend. LXXXVI. p. 1276—1278. 1878.

gefundenen Drüsen gehören gewiss hierhin, voraussichtlich auch die von MANZ & MEISSNER[1] in der Conjunctiva des Rindes nachgewiesenen, den Schweissdrüsen vollkommen ähnlichen Gebilde. Schon HENLE[2] unterscheidet mit Recht je nach Nerveneinfluss Knäueldrüsen doppelter Function.

Damit Schweisssecretion wirklich eintrete, sind bestimmte, plötzliche Reize erforderlich und im gemeinen Leben sind diese auch für die Schweissdrüsen, wie für andere Apparate prompter Action stets nervöse.

II. Die Nerven der Schweissdrüsen und ihre Reize.

Zur Geschichte. Schon längst waren Beobachtungen genug bekannt, welche eine Beziehung des Nervensystems zur Schweisssecretion deutlich erwiesen. In Gefolge von Lähmungen sah man auch die Schweisssecretion schwinden, in Begleit anderweitiger Reizzustände dagegen in reichlichem Maasse eintreten.

Organe, deren Nerven durchschnitten sind, werden welk, erhalten ungewöhnliche Blässe und verliert die Haut das Vermögen zu schwitzen.[3]

Nach plastischen Operationen der Nase sah DIEFFENBACH[4] das Schwitzen erst mit der Rückkehr der Sensibilität wiederkehren.

Entsprechend sahen STANNIUS[5], BROWN-SÉQUARD[6] u. A. sowohl beim Kauen, wie bei irgendwelcher Reizung der Mundhöhle bald nur einseitig, bald aber beidseitig reichlichen Schweiss auf Wange, Nase, Stirn auftreten, zugleich aber stets auch starke Röthung der Haut.

Doch alle diese Beziehungen könnten sehr wohl nur indirecte, durch die veränderte Gefässfülle allein bedingte sein; speziell könnte das Schwitzen in diesen Fällen nur eine einfache Folge erhöhten Capillardruckes, eine dadurch allein vermehrte Transsudation vorstellen — eine Auffassung, die in der That durchweg auch die herrschende blieb[7]; die sich nur um so sicherer fühlen durfte, als sie anscheinend experimentell vollauf bewiesen war. Denn schon 1816 sah DUPUY[8], in der Folge MAYER[9] u. v. A. nach Durchschneidung des Halssympathicus beim Pferd gleichzeitig mit starker Hyperämie auch starkes Schwitzen jener Seite folgen.

Allerdings passten nicht alle Fälle in solches Schema. Der Angstschweiss, der Todesschweiss sind ja im Gegentheil mit Anämie der Haut

---

1 MANZ & MEISSNER, Ztschr. f. rat. Med. V. S. 122. 1858.
2 HENLE, Handb. d. system. Anat. II. 1862. Die Art solchen Einflusses, ob directe oder nur indirecte, durch die Gefässe bedingte Beziehung, liess HENLE allerdings noch offen.
3 Vgl. VOLKMANN, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. II. S. 619. 1844.
4 DIEFFENBACH, Chirurg. Erfahrungen. 2. Abth. S. 170. 187.
5 STANNIUS, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. I. S. 477. 1842.
6 BROWN-SÉQUARD, Journ. de physiol. II. p. 449. 1859.
7 Vgl. z. B. RÖHRIG, Physiol. d. Haut. Berlin 1876.
8 DUPUY, Journ. de méd. XXXVII. 1816.
9 MAYER, Tiedemann's Ztschr. f. Physiol. II. S. 65. 1826.

verknüpft; ja NITZELNADEL[1] fand bei electrischer Reizung des N. ulnaris am Menschen Auftreten von Schweiss mit gleichzeitigem Sinken der Temperatur. Mit Recht schloss schon NITZELNADEL daraus auf directe Beziehungen der Nerven zu den Schweissdrüsen. Aber es blieb eben gleichwol noch gestattet, auch an eine andere Erklärung zu denken, wie solche u. A. ECKHARD[2] schon früher andeutete: es könnten in jenen Versuchen eben einfach die glatten Muskeln der Drüse schon vorher bereitetes Secret nur aus dem Drüseninnern ausgedrückt haben.

Auf die erfolgreiche Bahn experimenteller Forschung am lebenden Thier lenkte erst 1875 eine zufällige Beobachtung von GOLTZ[3]; in seinen Versuchen über die gefässerweiternden Nerven der Hinterpfote sah dieser Forscher bei einigen jungen Kätzchen nach Reizung des Hüftnerven gleichzeitig mit starker Hyperämie auch Schweisstropfen auf der Haut erscheinen.

Neuere experimentelle Ergebnisse. Das wesentliche der Beobachtung von GOLTZ zu bestätigen gelang leicht. Die Folge aller späteren Untersuchungen ergab dies mit voller Uebereinstimmung.

Reizung des peripheren Stumpfes eines durchschnittenen N. ischiadicus oder Pl. brachialis lässt in kurzem grosse Schweisstropfen auf der unbehaarten Haut der Pfote erscheinen.

Aber keineswegs ist diese Secretion nothwendig mit einer Röthung der Haut verbunden; vielmehr sieht man, besonders bei Anwendung nicht zu starker Reize, ein deutliches Blasswerden nicht pigmentirter Stellen und ein Sinken der Temperatur, wenn man vorher ein feines Thermometer in einer Schwimmhautfalte befestigt hat[4].

Schwitzen kann also sehr wohl auch neben vermindertem Blutzufluss bestehen; ja KENDALL & LUCHSINGER (a. a. O.) konnten selbst noch volle 20 Minuten nach Amputation eines Beines durch Nervenreizung kräftige Secretion erregen.

Damit ist in der That eine volle Unabhängigkeit der Secretion von Blutdruck wie Kreislauf erwiesen; wird solcher Thatsache gegenüber eine Transsudationshypothese vollkommen ohnmächtig. Aber auch die Meinung, als handle es sich bei der Nervenreizung um ein blosses Ausstossen schon vorher gebildeten Secretes fällt dahin, denn ich konnte — sowie ich nur mit schwachen Reizen begann — durch Nervenerregung ein viele Stunden andauerndes Schwitzen unterhalten.[5]

Nach Allem ist vielmehr das Schwitzen durch Ner-

1 NITZELNADEL, Dissert. Jena 1867.
2 ECKHARD, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 427.
3 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 71, 72. 1875.
4 Vgl. KENDALL & LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 212. 1876. — GRÜTZNER & HEIDENHAIN, Ebenda XVI. S. 11. 1878.
5 Nach 5 Stunden wurde die Beobachtung abgebrochen. (Nicht publicirte Untersuchung.)

venerregung eine ächte Secretion, die Thätigkeit der Drüsenzellen eine directe Function nervöser Erregung.

Die weitaus grösste Zahl schweisserregender Bedingungen wirkt in der That ganz ausschliesslich durch diese Nerven. Die Angriffsweise selbst ist ganz entsprechend den bekannten Analogien eine vorwiegend centrale, versagt demgemäss in solchem Falle jede Wirkung, sobald die Verbindung mit dem Centralnervensystem getrennt ist.

Ganz allgemein scheint aber jeder Eingriff, jedes Agens, welches überhaupt das Centralmark erregt, auch schweisstreibend zu wirken. Die Schweisse psychischer Erregung werden so leicht verständlich, nicht weniger das Auftreten reflectorischer Schweisse als Folge sensibler Reizung[1] oder das Schwitzen als Begleiterscheinung kräftiger Muskelbewegung. Eine grosse Reihe anderer Einflüsse wirkt in gleicher Art ausschliesslich central.

Für Hitze und Dyspnoe, Strychnin und Pikrotoxin hatte ich[2] solches Verhalten geprüft, Marmé[3] dann Campher, Ammonium aceticum mit gleichem Erfolge hinzugefügt und Nawrocki[4] alle diese Befunde bestätigt.

Dagegen wirkt eine kleine Gruppe von Mitteln auch trotz der Trennung vom Centralnervensystem gleichwol immer noch kräftig erregend auf die Schweissdrüsen ein. Pilocarpin[5], Muscarin[6] sind beste Repräsentanten solcher Wirkung, in geringerem Maasse gehören auch Nicotin[7] und Physostigmin[7] hierhin. Wie bei den ganz analogen Wirkungen dieser Stoffe auf die Speicheldrüsen handelt es sich offenbar auch hier um periphere Reizung. Dieselbe beschlägt voraussichtlich die letzten Nervenenden, vielleicht auch die Drüsenzellen selbst.[7]

Immerhin schliesst aber solch periphere Wirksamkeit nebenhergehende centrale Erregung keineswegs aus. Schon der blosse Vergleich der normalen und entnervten Seite beweist solche für Nicotin und Physostigmin und konnten ich sowohl wie Marmé auch für das peripher so kräftig wirkende Pilocarpin den Nach-

---

1 Von den sensiblen Reizen scheint die Wärme vorzugsweise wirksam zu sein. (Adamkiewicz, Die Secretion des Schweisses S. 26—35. Berlin 1878.)

2. Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 369. 1876; ebenda XVI. S. 510. 1878.

3 Marmé, Göttinger Nachrichten 1878. S. 106.

4 Nawrocki, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 1; 1879. Nr. 19.

5 Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XV. S. 482. 1877. — Nawrocki, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 6. — Marmé a. a. O.

6 Vgl. Trümpy & Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 503. 1878. — J. Ott & Wood Field, Journ. of physiol. I. p. 193. 1878. — Nawrocki, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. Nr. 19.

7 Vgl. Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XV. S. 482. 1877.

weis führen, nachdem wir nur zuvor das vergiftete Blut von den Drüsen selbst absperrten.[1]

Neben diesen jetzt so sicher erwiesenen Secretionsnerven der Schweissdrüsen wurde auch hin und wieder noch von besonderen Hemmungsnerven gesprochen.

Eine Beobachtung von SCHUH[2], wo einer Resection des N. frontalis immerwährendes Schwitzen auf der Stirn folgte, wird schon von NITZELNADEL[3] in dieser Weise gedeutet.

Auch der schon citirte Versuch DUPUY's (vgl. S. 423) wird nun von VULPIAN[4] in solchem Sinne erklärt, und fügt derselbe als neue experimentelle Stütze noch hinzu, der Pilocarpinschweiss würde auf jener Pfote reichlicher fliessen, deren sympathische Fasern vorher durchtrennt wären; denn wie nach DUPUY's Versuch die Hemmungsnerven für die Schweissdrüsen des Gesichts im Halsstrang des Sympathicus liegen sollten, so wären dieselben hier für die Hinterpfoten der Katze im Bauchstrang enthalten.

Die Beobachtung von SCHUH ist aber keineswegs eindeutiger Art; denn man weiss bei der so wechselnden Verästelung jenes Nerven offenbar nicht, ob denn auch alle Zweige durchtrennt waren. Es liegt in der That nahe, auch an reflectorische von der Narbe ausgehende Erregung noch verschont gebliebener Aeste zu denken. Die Versuche von VULPIAN aber dürften doch in der gleichzeitig so stark beschleunigten Circulation eine genügende Erklärung finden, denn wenn auch Secretion ohne Kreislauf bestehen kann, so ist eine Verstärkung derselben durch raschere Circulation gleichwol verständlich genug.

In diesem Sinne liegt auch eine Erklärung von DUPUY's Erfahrung nicht fern (vgl. jedoch noch unten S. 434).

Für die Existenz von besonderen Hemmungsnerven der Schweisssecretion fehlt bis jetzt ein zwingender Beweis.

III. Das Schwitzvermögen verschiedener Säuger.

Das Schwitzvermögen ist bekanntlich beim Menschen zu ganz vorzüglicher Ausbildung gelangt; in allerdings wechselnder Stärke kommt es der ganzen Haut zu, als Prädilectionsstellen aber wären zu nennen die Gesichtshaut (Stirn), die Vola und Planta von Hand und Fuss.

Am Affen (Cebus capucinus) zeigte sich nach kleiner Dosis Pilocarpin eine starke Secretion an Vola und Planta, eine erheblich geringere auf dem Nasenrücken.[5]

Ebenso waren beim Pferd Pilocarpin wie Nervenreizung (N.

---

1 Vgl. LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XV. S. 482. 1877. — MARMÉ, Göttinger Nachrichten 1878. S. 110. 111.
2 SCHUH, Chirurg. Abhandlung. Wien 1867.
3 NITZELNADEL, Dissert. Jena 1867.
4 VULPIAN, Compt. rend. LXXXVI. p. 1233. 1878.
5 Nach nicht publicirter Beobachtung.

infraorbitalis für die Haut der Wange) sehr wirksam; erheblich viel weniger aber beim Rind, gar nicht bei der Ziege.

Gar nicht schwitzen ferner Kaninchen, Ratten, Mäuse. Deutliche Secretion konnte ich dagegen beim Igel auf dessen nackter Pfotenhaut durch Reizung des Hüftnerven erzielen.

Das unstreitig günstigste Feld ist wohl die unbehaarte Sohlenfläche der Katze; aber am übrigen Körper derselben habe ich trotz wiederholter Bemühungen und sorgfältigsten Rasirens der Haut nach den verschiedensten Eingriffen keine Spur von Schweiss beobachten können. Doch auch an der Pfote trifft man auf Ausnahmen. Neugeborne Kätzchen reagiren während der ersten beiden Wochen auf die verschiedensten Eingriffe durchaus nicht; aber auch ganz alte Katzen sind häufig ungünstig; die schwielige Wucherung ihrer Epidermis dürfte hier Schuld tragen, denn oft ist in solchen Fällen Schwitzen an den Vorderpfoten noch vorhanden, während an den schwieligeren Hinterpfoten solches ausbleibt.

Hunde schwitzen an der behaarten Haut ebenfalls nicht, sehr selten sogar an ihren nackten Pfoten; die schwieligere Beschaffenheit derselben dürfte auch hier das Unvermögen verschulden.

Vor Kurzem erst habe ich endlich auch in der Rüsselscheibe des Schweines ein ausgezeichnetes Object der Untersuchung gewonnen. Reizung des N. infraorbitalis, sowie Pilocarpin erregten grosse, stark alkalisch reagirende Tropfen auf derselben, sind aber schon von Gurlt ganz besonders gut entwickelte Schweissdrüsen an diesem Orte gefunden worden.

Ein Blick auf diese kurze Uebersicht mag die so späte Entwicklung experimenteller Untersuchung genugsam erklären.

IV. Die Erregbarkeit der Schweissdrüsen und ihre Bedingungen.

Die Erregbarkeit der Schweissdrüsen folgt in ihren Aenderungen zum grossen Theil den bekannten allgemeinen Gesetzen.

Von grossem Einfluss ist vor Allem die Temperatur der Drüsen. Grosse Kälte lässt die Nervenreizung erfolglos; mit Wachsen der Temperatur steigt dann die Erregbarkeit bis zu einem Optimum an, sinkt aber bei noch stärkerem Erwärmen (Eintauchen der Haut in Wasser von ca. 50°) bis auf Null, um dann nach baldigem Abkühlen sich rasch wieder zu restituiren[1].

Von wesentlicher Bedeutung ist ferner die Durchfluthung

1 Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 478. 1878.

der Drüse mit arteriellem Blute. Unterbinden wir die A. aorta, so bleibt allerdings die Erregbarkeit noch ca. 20 Min. erhalten, sinkt dann aber im Verlauf von weiteren 5—10 Min. auf Null. Sobald selbst stärkste tetanisirende Ströme ihre Wirkung versagen, pflegt auch das Pilocarpin unwirksam geworden zu sein. Doch in kurzem steigt mit Lüften des Blutstroms die Erregbarkeit wieder, um so rascher, je kürzere Zeit die Erstickung anhielt[1].

Bei langwierigen Operationen dürfte so in zu festem Binden der Thiere eine Quelle negativer Resultate zu suchen sein.

Die Erregbarkeit nimmt weiterhin ab durch lange Thätigkeit, aber wahrscheinlich auch durch lange Ruhe. (Vgl. wenigstens oben S. 422.)

Sie sinkt nach der Trennung der Drüsen vom Centralnervensystem. Schon nach wenigen Tagen wird selbst stärkste Nervenreizung erfolglos[2], aber auch die Reizwirkung von Pilocarpin nimmt wesentlich ab.

Ich selbst fand in erster Untersuchung Pilocarpin schon 6 Tage nach Durchschneidung des Hüftnerven vollkommen wirkungslos und haben NAWROCKI, VULPIAN und OTT solche Angabe auch vollkommen bestätigt[3].

Dagegen wies MARMÉ[4] das keineswegs Konstante dieses Verhaltens nach; denn er stiess auch auf Fälle mit weit längerer Fortdauer der Erregbarkeit. In erneuter, noch nicht publicirter Untersuchung habe ich nun selbst ebenfalls solche Fälle gesehen, wo selbst 2, 3 Wochen nach der Hüftnervdurchschneidung und ohne nachherige Verwachsung das Pilocarpin noch wirksam war. Allerdings war stets die Wirkung wesentlich geringer wie normal und fiel mir ganz besonders ein stark verlängertes, bis zu 20 Minuten andauerndes Latenzstadium auf.

Das Uebersehen solch langen Latenzstadiums hat offenbar schon öfters getäuscht; es mag auch jene seltsame Angabe VULPIAN's[3] erklären, dass Pilocarpin die Reizung eines acht Tage vorher durchschnittenen, also für sich unwirksamen Nerven wieder erfolgreich mache.

Diese lange Wirksamkeit des Pilocarpin nach Abtrennung der Pfote vom Centralnervensystem mag sich durch eine erst spät eintretende Degeneration der letzten Nervenenden, oder durch eine directe Reizung der Drüsensubstanz selbst erklären. —

---

1 Eigene, noch nicht publicirte Untersuchung.

2 Vgl. NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 40. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVII. p. 311. 1878.

3 Vgl. LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XV. S. 483. 1877. — NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 6. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVII. p. 311. 1878. — OTT, Journ. of physiol. II. p. 42—66. 1879.

4 MARMÉ, Göttinger Nachrichten 1878. S. 106.

Von den Giften endlich ist vor Allem zu erwähnen die Wirkung des Atropin.

Schon kleinste Dosen bewirken eine Lähmung der Schweissdrüsen; bei Katzen fand ich nach subcutaner Injection von nur 0,0015 gm. selbst stärkste Reizung des Hüftnerven[1] erfolglos[2]. Für den Menschen machte STRAUS[3] entsprechende Angaben. Subcutane Dosen von nur 0,001 Milligramm heben local das Schwitzvermögen auf.

Ganz im Gegensatze hiezu bewirken die schon oben als directe Reizmittel erkannten Pilocarpin, Muscarin auch ein kräftiges Anwachsen der Erregbarkeit.

Denn nur so wird es verständlich, wenn selbst bei starker Atropinvergiftung, wo jede Nervenreizung versagt, subcutane Application genügender Mengen Pilocarpin local wenigstens wieder Secretion erregen kann.[4] Zuerst sah ich die Nervenreizung wieder wirksam werden, dann erfolgte spontane Absonderung.

Für Muscarin fanden TRÜMPY & LUCHSINGER[5] ein dem Pilocarpin vollkommen gleiches Verhalten. Die früherhin von MARMÉ[6] gemachte Opposition fällt nach brieflicher Mittheilung dieses Forschers nunmehr dahin.

Atropin und die Gruppe des Pilocarpin wirken offenbar auf einunddasselbe Organ, dessen Erregbarkeit in verschiedenem Sinne modificirend, in ihrer Wirkung aber heben sie sich gegenseitig wie Plus und Minus auf und hängt das Resultat nur ab von dem Verhältniss der gegebenen Quantitäten. Damit ist ein durchsichtiger Fall von wahrem, wechselseitigem Antagonismus gegeben[7].

Noch ist kurz einer Anzahl Mittel von mehr physiologisch-practischer Wichtigkeit zu gedenken. Narkosen mit Chloroform, Aether sind

---

1 Auch directe Reizung der Pfote mit tetanisirenden Strömen war in solchen Fällen unwirksam, vielleicht dürften Erregungen durch Kettenströme sich hier anders verhalten.

2 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Phys. XIV. S. 369. 1876; ebenda XV. S. 482. 1877. — OSTROUMOW in Jahresber. v. Hoffmann & Schwalbe 1876. — MARMÉ, a. a. O.

3 STRAUS, Compt. rend. LXXXIX. 1879.

4 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Physiol. XV. S. 487. 1877. — TRÜMPY & LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 501. 1878. — STRAUS, Compt. rend. LXXXIX. 1879.

5 TRÜMPY & LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 503. 1878.

6 MARMÉ, Göttinger Nachrichten 1878. S. 115.

7 Ganz neuerdings ist aber noch eine andere Auffassung dieser Verhältnisse geltend gemacht worden. Um die Annahme eines wechselseitigen Antagonismus zu vermeiden, trennt ROSSBACH den von uns einheitlich gedachten Apparat in einen nervösen und einen drüsigen Antheil, und schreibt beiden verschiedene Empfänglichkeit gegen Atropin zu. Kleine Dosen Atropin würden nur den nervösen lähmen, und würden grössere Dosen Pilocarpin dann immerhin den drüsigen Theil noch reizen können, bliebe dann aber, unserer Angabe entgegen, die Nervenreizung auch weiterhin erfolglos. Vgl. ROSSBACH, Arch. f. d. ges. Physiol. XXI. S. 1—36. 1880.

völlig unschädlich, ebenso lässt das Chloral selbst in tödlichen Dosen die Erregbarkeit der Schweissdrüsen fast ungeschwächt; auch Curare lähmt nicht in Dosen, welche die motorische Leitung selbst für stärkste Reize unterbrechen. Dagegen scheint Morphium in grosser Dose die Erregbarkeit bedeutend zu schädigen. (LUCHSINGER.)

V. Die Veränderungen der Drüsen während ihrer Thätigkeit.

Erst in jüngster Zeit wurde von RENAUT[1] eine anatomische Veränderung berichtet.

Bei ruhenden Pferden seien die cylindrischen Zellen regelmässig hell mit grundständigem, nach mehrstündigem Schwitzen aber granulirt mit in die Mitte gelagertem Kern.

Thermische Erscheinungen sind noch nicht untersucht.

Galvanische Veränderungen sollen unten im Zusammenhange mit dem an andern Drüsen Beobachteten vorgeführt werden.

VI. Zum Verlauf der Schweissnerven.

In ihrem peripheren Endstücke sind die Schweissfasern allgemein grösseren Nervenstämmen zugesellt, für die Vorderpfote der Katze dem N. medianus und ulnaris, für die Hinterpfote dem N. ischiadicus, für die Gesichtsnerven des Pferdes und des Schweines Aesten des N. trigeminus.

Aber es fragt sich, ob diesen Fasern auch von Hause aus gleicher Ursprung zukommt, oder ob nicht auch für die Schweissnerven wie für die Gefässnerven noch ganz andere Innervationsquellen existiren.

Die Methoden der Reizung und Durchschneidung einzelner Nerven müssen auch hier entscheiden.

Die Untersuchung aber wird sich auf alle überhaupt zugänglichen Hautgebiete zu erstrecken haben, da sehr wohl für verschiedene Gegenden differentes Verhalten zu erwarten steht.

Den folgenden Angaben liegen vornehmlich Untersuchungen über die Innervation der Katzenpfote und des Schweinerüssels zu Grunde.

1. Die Schweissnerven der Katzenpfote.

a) Der sympathische Verlauf. Durchschnitt ich[2] einer Katze das Lendenmark in der Höhe des letzten Brustwirbels und

---

1 RENAUT, Gaz. méd. de Paris. 1878. p. 295. Vgl. auch noch J. OTT, Journ. of physiol. II. S. 42—66. 1879; die thätige Drüse sei durch Carmin leichter zu färben, doch wären beweisendere Controlversuche zu wünschen.

2 LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 372. 1876.

exstirpirte darauf das hintere Stück Centralmark gänzlich, so trat gleichwol durch Hitze wie Dyspnoe noch starkes Schwitzen auf den Hinterpfoten auf, fand ebenso ADAMKIEWICZ[1] sensible Reizung des Vorderthieres von gleicher Wirkung begleitet. Also müssen hier noch besondere nervöse Nebenwege existiren, dies sind die sympathischen Bahnen.

Denn durchschnitt ich nun auch noch den Bauchstrang, dann versagte jede Wirkung centraler Reize vollkommen, trat aber umgekehrt in eigenen Versuchen, wie in jenen von NAWROCKI und OSTROUMOW starke Secretion wieder auf bei künstlicher Reizung der sympathischen Fasern[2]. Gefahren vor Stromesschleifen auf den benachbarten Hüftnerven waren dabei sicher genügend vermieden; diess bezeugte gewiss das Ausbleiben jeglicher Muskelzuckung.

Ganz übereinstimmende Verhältnisse fanden gleichzeitig NAWROCKI und ich an den Vorderpfoten[3]. Reizung des Bruststranges dicht unterhalb des Sternknotens machte starke Secretion, aber durchaus keine Muskelzuckung. VULPIAN und OTT bestätigten dies.[3]

Doch diese sympathischen Fasern benutzen den Grenzstrang als blossen Durchgang; ihr eigentlicher Ursprung ist im Rückenmark.

Speziellere Versuche ergaben mir die drei unteren Brust-, die vier oberen Lendenwurzeln als Quellen des Bauchstranges; während VULPIAN nur die zwei ersten Lendenwurzeln wirksam findet, sich aber damit in directen Widerspruch zu der Eingangs citirten Erfahrung stellt. Für die sympathischen Fasern der Vorderpfote fand NAWROCKI die IV. Dorsalwurzel als Ursprung[4].

b) Zur Existenz directer Bahnen. Hier fehlt noch befriedigende Uebereinstimmung. Denn während ADAMKIEWICZ und VULPIAN gerade für den directen Verlauf in den Stammfasern als der wesentlichsten Quelle der Schweissnerven einer Pfote eintreten[5], läugnet NAWROCKI solchen auch in erneuter Untersuchung immer noch vollkommen und hindern mich nur wenige Fälle, auch jetzt wie früher unbedingt mit diesem Forscher zu stimmen[6]. Die sym-

1 ADAMKIEWICZ, Die Secretion des Schweisses. S. 53. 54. Berlin 1878.

2 LUCHSINGER a. a. O. — OSTROUMOW in Jahresber. von Hoffmann & Schwalbe 1876. — NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 1.

3 Vgl. NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 2. — LUCHSINGER, ebenda. 1878. Nr. 3; Arch. f. d. ges. Physiol. 1878. XVI. S. 545. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVI. p. 1434. — OTT, Journ. of Physiol. II. p. 42. 1879.

4 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 373. 1876. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVI. p. 1308. 1878. — NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 2.

5 ADAMKIEWICZ, a. a. O. S. 51. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVI. p. 1233, 1308, 1334. 1878.

6 Vgl. LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 372. 1876; XVI. S. 545. 1878; XVIII. S. 483. 1878; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 3. — NAWROCKI, ebenda. 1878. Nr. 1. 2. 10.

pathischen Bahnen fand ich stets von kräftiger Wirkung; nur eine kleine Minorität eigner, neuer Versuche zwingt mich, jetzt wenigstens auch die Möglichkeit directen Verlaufes anzuerkennen.

Diese Verschiedenheit der Resultate hängt offenbar mit dem verschiedenen Werth der angewandten Methoden zusammen.

Die erstgenannten Untersucher bedienten sich entweder ausschliesslich, oder doch ganz vorzüglich künstlicher, electrischer Reizung.

Der Uebergang wirksamer Stromesschleifen auf den so benachbarten, schon sympathische Fasern führenden Pl. ischiadicus liegt aber bei Reizung des gesammten Sacralmarkes auf der Hand [1], ja auch die Versuche von Vulpian [2] mit Reizung einzelner Wurzeln bleiben keineswegs frei von solchem Verdacht.

(Vulpian hatte so die letzte Lendenwurzel und erste Sacralwurzel vorzüglich wirksam gefunden.)

Doch ganz abgesehen von meinen eigenen Reizversuchen, die fast ausschliesslich ein negatives Resultat ergaben, fallen hier die beinahe völlig übereinstimmenden Aussagen der Lähmungsversuche von Nawrocki und mir schwer ins Gewicht.

In der That, exstirpirte ich den Bauchstrang einer Seite in der Höhe des VII. Lendenwirbels, natürlich mit peinlichster Schonung des Plexus ischiadicus, so trat in zahlreichen Fällen weder durch Hitze noch durch Dyspnoe Schwitzen auf jener Pfote auf, obschon die anderen Pfoten gutes Schwitzvermögen bewiesen und das Thier im Gebrauch seiner Glieder durchaus Nichts verloren hatte. — Nur zweimal war dagegen allerdings trotz gelungener Operation noch Schwitzen zurückgeblieben. Ebenso konnte ich in entsprechenden Versuchen an den Vorderpfoten nach Exstirpation des Sternknotens nur einmal noch Fortdauer des Schwitzens beobachten. Ja in Nawrocki's Versuchen war geradezu stets jegliche Wirkung verschwunden, sowie nur die sympathischen Fäden durchtrennt waren, während auch hier die anderen Pfoten noch ungeschwächtes Schwitzvermögen bekundeten.

Die Wirksamkeit der intacten Pfoten bezeugt doch eine vitale Erregbarkeit der Schweissfasern aufs Beste; fällt also nach sauberer Durchschneidung eines bestimmten Nerven gerade nur an der entsprechenden Pfote central erregtes Schwitzen aus, so ist damit die ausschliessliche Bahn der Secretionsfasern in jenem Nerven jedenfalls deutlichst erwiesen. Fehlerquellen für einigermassen sauber ausgeführte

1 Vgl. Adamkiewicz, Die Secretion des Schweisses S. 51. Berlin 1878.
2 Vulpian, Compt. rend. LXXXVI. p. 1308. 1878.

Lähmungsversuche sind mir nicht ersinnlich; aber auch die Reizversuche könnte man von dem Verdachte miterregter Sympathicuszweige befreien. In der That, lässt Nawrocki vorerst die durchschnittenen sympathischen Fäden degeneriren, so ist nach wenigen Tagen weder Reizung des Hüftnerven noch der Armnerven mehr wirksam; offenbar ein bester Beweis, dass in jenen Fällen wenigstens sämmtliche Schweissnerven in den nun unerregbar gewordenen sympathischen Bahnen sich befanden.

2. *Die Schweissnerven der Rüsselscheibe vom Schwein.*

Reizung des peripheren Stumpfes vom durchschnittenen N. infraorbitalis ist von ausgezeichnetem Erfolge begleitet; dagegen fand ich[1] Reizung des N. facialis nach seinem Austritt aus dem Foramen stylomastoideum ohne irgend welche secretorische Wirkung.

Reizt man den Halsstrang des N. sympathicus oder auch jenen von unten her in den Sternknoten eintretenden Faden des Bruststranges, so tritt ebenfalls starke Secretion auf, verschwindet diese aber mit der Durchschneidung des N. infraorbitalis.

Damit stammt also jedenfalls ein grosser Theil der Schweissfasern für die Rüsselscheibe aus dem Bruststrang des Sympathicus[2], und gesellt sich den Trigeminusfasern erst nachträglich zu, es würde sich fragen, ob jene sympathischen Schweissfasern nicht etwa überhaupt die einzigen wären, die der Trigeminus besitzt.

Hat man den N. infraorbitalis einer Seite durchschnitten, und regt nun durch Erstickung oder Reflexe centrale Reizung an, so sieht man auf jener Seite keine Secretion mehr erfolgen, während die gesunde kräftig schwitzt.

Macht man gleiche Versuche an Thieren, denen nur der Halsstrang durchschnitten ist, so bleibt in manchen Fällen der Effect vollkommen der gleiche, tritt dagegen bei anderen Thieren deutliche, wenn auch schwache Secretion noch auf, selbst wenn auch noch das Ggl. cervicale supremum exstirpirt worden ist.

Man hätte sich also auch noch nach direct verlaufenden Fasern näher umzusehen.

Einige Reizversuche machten mir wahrscheinlich, dass sich solche schon von Hause aus im Trigeminus befinden.

---

1 Vgl. Luchsinger, Tagebl. d. 52. deutsch. Naturforschervers. in Baden-Baden 1879.

2 Ueber ihre weitere Herkunft vgl. unten die entsprechenden Verhältnisse bei den Flotzmauldrüsen.

3. *Die Nerven der Gesichtshaut beim Pferd* [1].

Auch hier hat sich mir in mehreren Versuchen Reizung von Aesten des Trigeminus als besonders wirksam gezeigt — die Haut war zur bessern Beobachtung der Tröpfchen sauber rasirt —, dagegen war auch hier Reizung des N. facialis gänzlich erfolglos.

Blosse Durchschneidung des Sympathicus rief hier ganz auffallenderweise auch schon starken Schweiss hervor, fand ich also die alte Angabe von DUPUY durchaus bestätigt.

Zur Erklärung dieser seltsamen Erscheinung hat VULPIAN die Annahme besonderer Hemmungsnerven der Schweissdrüsen aufgestellt (vgl. oben S. 426), wollte ADAMKIEWICZ (a. a. O.) an eine lange Nachdauer der reizenden Wirkung des Schnittes glauben. Würde man aber hier neben den sympathischen auch noch andere, direct verlaufende Schweissfasern annehmen, so dürfte sich leicht eine befriedigende Erklärung ergeben.

Die einer Durchschneidung des Halssympathicus folgende Blutfülle bringt der Drüse enorm viel mehr Material, setzt sie weiterhin in günstigste Temperaturbedingungen, durch die Aufregung des Thieres aber wird sicherlich eine erhebliche centrale Reizung gesetzt.

Zur definitiven Lösung der Frage sind weitere Versuche wünschenswerth, äussere Gründe machen solche allerdings besonders schwierig.

4. *Die Schweissnerven der Gesichtshaut beim Menschen.*

Entsprechend den Verhältnissen an der Rüsselscheibe des Schweines und der Gesichtshaut des Pferdes dürften auch hier zweierlei Bahnen, directe und sympathische anzunehmen sein.

Die Fälle von partieller Hyperidrosis und Anidrosis dürften hier einigen Anhalt geben [2].

Ganz entsprechend dem alten DUPUY'schen Versuche finden wir bei frischer Sympathicuslähmung Neigung zum Schwitzen auf der lädirten Seite, in alten Fällen dagegen aber fast völlige Unfähigkeit zu dieser Secretion.

Die Hyperämie der ersten Stadien, die starke Contractur der Gefässe in späterer Zeit mögen hier zur Erklärung heranzuziehen sein.

Der periphere Verlauf dürfte auch hier in den Bahnen des Trigeminus zu finden sein.

---

1 L., nicht publicirte Untersuchung.
2 Vgl. NITZELNADEL, Dissert. Jena 1867. — NICATI, Dissert. Zürich 1873.

Einige Reizversuche von ADAMKIEWICZ (a. a. O.) am intacten Menschen sollten den Facialis als Hauptschweissnerv des Gesichtes feststellen, wegen der absoluten Unmöglichkeit isolirter Reizung können solche Versuche aber natürlich Nichts beweisen.

VII. Zur centralen Innervation.

Der schweisstreibende Einfluss psychischer Erregungen war schon den ältesten Zeiten bekannt. Schon blosses Aufbinden der Thiere auf das Versuchsbrett lässt erhebliche Secretion auftreten (Angstschweiss). Damit ist ein mächtiger Einfluss des Grosshirns auf die centrale Erregung der Schweissnerven augenfällig. Will man also durch Thierversuche die schweisserregende Wirkung irgend eines Agens experimentell untersuchen, so ist vor Allem solch' trübender Einfluss der Psyche fernzuhalten, der Versuch mit einer Abtrennung des Rückenmarkes zu eröffnen.

Denn die Rückenmarksnerven finden schon im Rückenmarke selbst ihr nächstes physiologisches Centrum (LEGALLOIS, VOLKMANN, PFLÜGER, GOLTZ). In der That auch für die Schweissnerven des Rumpfes ist das Rückenmark ein nächster vitaler Erregungsherd (LUCHSINGER, 1. 2. 3.; ADAMKIEWICZ a. a. O.). Reflectorische Erregung[1], gleichwie Aenderungen in der Blutbeschaffenheit durch Hitze[2] und Erstickung[2] werden auch vom blossen Rückenmarke mit Secretion erwidert, ganz entsprechend wirkt eine Reihe von Giften: Strychnin, Pikrotoxin[2], Nicotin[2], Pilocarpin[3] reizend auf diese spinalen Schweisscentren ein.

Durchtrennen wir einer jungen[4] Katze in künstlicher Respiration das Rückenmark dicht unter der Med. oblongata[5]; halten wir darauf die Respiration an, so sehen wir oft schon nach einer Minute, fast ausnahmslos aber im Verlauf der zweiten oder dritten Schweiss auf allen Pfoten erscheinen, deren Schweissnerven intact; und wird die

---

1 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 377. 1876 und ADAMKIEWICZ S. 50, 51 seiner Schrift. Doch ist von diesem Autor in den Versuchen an den Hinterpfoten der Angstschweiss keineswegs genügend ausgeschlossen, und in den Versuchen an den Vorderpfoten vielleicht mehr Suffocation wie reflectorische Erregung im Spiele, da von künstlicher Respiration Nichts gesagt wird.

2 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 377. 1876; ebenda XVI. S. 537—544. 1878.

3 L., ebenda. XV, S. 485. 1877. Ueber die bei den auch peripher wirksamen Giften nöthige Vorsicht vgl. oben S. 426.

4 Junge Thiere leiden viel weniger von der chocartigen Wirkung des Schnittes.

5 Entweder direct oder noch besser nach vorhergehender Unterbindung der vier Halsarterien; vgl. MAYER & J. J. FRIEDRICH, Arch. f. exper. Pathol. V. S. 55—85. 1875; sowie L., Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 375. 1876.

Secretion mit Wiederaufnahme der Athmung in der Regel anfangs noch erheblich verstärkt. Oft, aber weniger häufig sind auch sensible Reize im Stande, gleichfalls Absonderung hervorzurufen. Aber stets zeigte sich Pikrotoxin in grösserer Dosis von vorzüglichem Erfolge begleitet.

In gleicher Art, aber mit noch besserer Aussicht auf Erfolg lässt sich die spinale Innervation für die blossen Hinterpfoten beweisen.

Denn hier haben wir nicht schon sofort nach der eingreifenden Operation den Versuch zu beginnen, wir können die erste Zeit verstreichen lassen, bis die Chocwirkung des Schnittes sich abgeglichen hat.

Durchschneiden wir einer jungen Katze das Rückenmark in der Höhe des IX. Brustwirbels, — bis zum X. reichen ja die spinalen Wurzeln für die Schweissnerven der Hinterpfoten (s. o. S. 431) — so ist allerdings auch hier meist schon sofort durch Hitze wie Dyspnoe Secretion an den Hinterpfoten zu erzielen, aber der Erfolg wird noch wesentlich besser, wenn wir noch zwei bis drei Tage warten, bis auch das Reflexvermögen des Hinterthieres sich wieder gekräftigt.

Blos auf die Hinterpfote beschränkte Versuche ermöglichen aber weiterhin, die directe Reizwirkung von Hitze und Dyspnoe auf die graue Masse des Rückenmarkes zu beweisen, es wäre ja immerhin auch eine nur reflectorische Wirkungsweise dieser Agentien denkbar. Aber der Versuch gelang mir noch nach Durchschneidung aller hintern Wurzeln des abgetrennten Markes, versagte erst mit völliger Zerstörung desselben[1].

Doch keineswegs unbestritten blieben diese Versuche. Denn NAWROCKI sowohl wie MARMÉ fanden Anfangs wenigstens die besprochenen Mittel gänzlich unwirksam, sobald das Rückenmark von dem verlängerten getrennt war[2].

Allein schon jede einzelne jener centralen Functionen des Rückenmarks hat mannigfachste Angriffe erfahren. Nicht-Eintreten der untersuchten Leistung nach Durchschneidung des Rückenmarkes war oft Grund genug den Sitz vitaler Erregung in Puncte oberhalb des Schnittes, zumeist in Herde des verlängerten Markes zu verlegen. Auf den hier waltenden Fehler hat bekanntlich GOLTZ[3] zuerst mit Nachdruck hingewiesen. Denn der durch das Centralnervensystem

---

1 Vgl. LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 378. 1876; in theoretischer Beziehung auch ROSENTHAL, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 191.
2 Vgl. NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 2. — MARMÉ, a. a. O.
3 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 460—498. 1873.

geführte Schnitt bewirkt nicht nur Trennung, sondern für die nächste Zeit auch einen ohnmachtähnlichen Zustand der getrennten Theile.

Wir müssen also diese erste Zeit vorübergehen lassen oder dann möglichst starke Reize anwenden, um selbst zu Beginn ein positives Ergebniss erwarten zu dürfen.

In der That erfahre ich erst neulich noch von MARMÉ in brieflicher Mittheilung von dem nunmehrigen Gelingen seiner Versuche, man müsse die Thiere nur lange genug ersticken, nur stark genug erhitzen.

Auch von NAWROCKI[1] werden in einer späteren Mittheilung, allerdings neben einer grossen Reihe negativer, nun auch einige positive Erfolge anhaltender Erstickung berichtet.

Damit scheint nun gegenwärtig die Existenz spinaler Schweisscentren von allen Untersuchern übereinstimmend dargethan; und wenn nun auch in neuester Darstellung NAWROCKI[2] für eine Reihe von Giften, für Campher, Ammoniak, Physostigmin, ja auch für Pikrotoxin Wirkungen vom blossen Rückenmark wiederum leugnet, so bleibt doch auch hier ein positives Resultat bei grösserer Dosis und besserer Erregbarkeit des Rückenmarkes zu hoffen, stossen aber jedenfalls auch alle weiteren negativen Befunde von NAWROCKI dessen eigene, allerdings nicht sehr zahlreiche positive Beobachtungen keineswegs um.

Für das Misslingen der Versuche sind wohl eine Reihe von Möglichkeiten denkbar, dagegen kenne ich keine Fehlerquellen, die ein positives Resultat nur vortäuschen könnten.

Nach allen Analogien scheint auch für die spinalen Schweisscentren ein zusammenfassendes, allgemeineres Centrum in der Med. oblongata zu existiren[3]. Aber es fehlen zur Zeit noch vorwurfsfreie Versuche, die sich auf dasselbe bezögen. —

---

1 NAWROCKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 40.
2 N., ebenda. 1879. Nr. 19.
3 Vgl. L., Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 510. 1878. — ADAMKIEWICZ, a. a. O. S. 56. 1878. — VULPIAN, Compt. rend. LXXXVI. p. 1233. 1878.

ZWEITES CAPITEL.

Einige verwandte Absonderungen bei Thieren.

I. Die Secretion der Flotzmauldrüsen.

An der Nase und Oberlippe der Wiederkäuer, des Hundes und der Katze findet sich eine in vielen Beziehungen der Schweisssecretion verwandte Absonderung. Deren Quelle ist aber ein massiges Lager traubiger Drüsen.

Das Secret ist wasserklar, nicht fadenziehend, bald schwach, bald stark alkalisch.

Zu Versuchen eignen sich ganz besonders junge Ziegen. Hitze, Dyspnoe, sensible Reizung, psychische Erregung beschleunigen die Secretion; versagen aber diese Mittel völlig, sowie wir die Nn. infraorbitalis und nasalis externus durchschneiden; während directe Reizung dieser Nerven wieder starke Absonderung hervorruft. Gänzlich unwirksam ist dagegen Reizung des N. facialis ausserhalb des foramen stylo-mastoideum.

Der Verlauf der Secretionsfasern ist zu grossem Theil, oft ausschliesslich ein sympathischer, in andern Fällen sind daneben auch directe, cerebrale Fasern vorhanden. Dieselben gehören mit grosser Wahrscheinlichkeit dem Trigeminus schon von Hause aus zu.

Auch hier ist im Rückenmark der Ursprung der sympathischen Bahnen. Die II., III., IV. vordere Brustwurzel sind deren Quellen. Ganz im Einklang mit jener schon oben entwickelten Auffassung findet sich dann auch im oberen Brustmarke das nächste physiologische Centrum dieser Nerven. Denn auch vom blossen Rückenmarke aus ist sowohl durch Hitze wie Dyspnoe und sensible Reizung mächtige Secretion zu erregen, solange nur der Sympathicus intact ist.

Giften gegenüber zeigt sich — soweit untersucht (Chloral, Curare, Atropin, Pilocarpin) — ein den Schweissdrüsen vollkommen gleiches Verhalten.

Ueber die galvanischen Erscheinungen während ihrer Thätigkeit vgl. unten S. 445; andere active Veränderungen sind noch nicht untersucht (Luchsinger)[1].

---

1 Luchsinger, Tagebl. d. Naturforschervers. in Baden-Baden 1879.

II. Die Hautdrüsen der Amphibien.

Anatomisches[1]. Sehen wir von spezielleren Verhältnissen ab, so kommen wesentlich zwei Arten von Drüsen vor, die durch feineren Bau, gleichwie durch Beschaffenheit ihres Secrets sich wesentlich von einander unterscheiden: die grossen Körnerdrüsen, die bedeutend kleineren Schleimdrüsen.

In der Form — dickbauchige, kurzhalsige Flaschen — wie in oberflächlicher Lagerung stimmen beide überein. Aber das Lumen der erstern ist mit zahllosen, stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt, das der andern mit wasserklarer, schleimiger Flüssigkeit.

Die grossen Drüsen besitzen eine starke Muskelhülle, bei den kleineren ist oft nur mit Mühe ein dünner, contractiler Belag zu demonstriren. Bis zu diesen Muskeln hin sind auch Nervenfasern verfolgt[2], aber ein Zusammenhang mit dem secernirenden Epithel nicht bekannt. Das Vorkommen der beiderlei Drüsen ist wesentlich different; die Schleimdrüsen finden sich dichtgedrängt auf der ganzen Haut; die Körnerdrüsen dagegen vorzüglich an besonderen Prädilectionsstellen: in den Seitenwülsten, an der dorsalen Unterschenkelhaut der Frösche; in der Rückenlinie, in der sog. Parotis der Molche.

Schon 1849 sah Eckhard[3] an den grossen Drüsen der Kröte einer Reizung vorderer Rückenmarkswurzeln Ausspritzen milchigen Secretes folgen, wie er meint, als einfache Wirkung der contractilen Hülle; hatte schon früher Ascherson[4] in der Schwimmhaut des Frosches auf ein günstiges Object zu directer Beobachtung der Lebensvorgänge an secretorischen Elementen aufmerksam gemacht; verfolgte aber erst 1872 Engelmann[5] in solcher Weise bei den kleinen Drüsen Einflüsse verschiedenster Art.

Reizung des Ischiadicus am curarisirten Thier bewirkte kräftige Contraction der Muskelhülle, auch reflectorische Reize waren gut wirksam, ebenso hatte verschiedenartigste directe Erregung an Schwimmhäuten, deren Nerv Monate vorher durchschnitten, immer noch positiven Erfolg.

Aber nach Engelmann[6] wird durch all diese Reize die Secretion selbst nicht merklich verstärkt, er lässt während einer Reizung einfach schon vorhergebildeten Inhalt durch die contractile Hülle ausstossen;

---

1 Ueber anatomische Daten vgl. namentlich: Leydig, Lehrb. d. Histologie 1857; Ders., Arch. f. Naturgesch. 1867; Ders., Batrachier der deutschen Fauna. Bonn 1879. — Eberth, Unters. d. norm. u. pathol. Anat. d. Froschhaut. Leipzig 1869, sowie Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 500—513. 1872.

2 Vgl. Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 510. 1872.

3 Eckhard, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 425.

4 Ascherson, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 15—23.

5 Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 498—537, VI. S. 97—157. 1872.

6 Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 150—[illegible]

ja nach seiner eigenthümlichen electromechanischen Theorie der Secretion würde solche in Folge der Muskelcontraction geradezu sistirt, und wären die Drüsennerven durch ihre motorischen Beziehungen zur Drüsenwand somit förmliche Hemmungsnerven der in der Ruhe durch electromotorische Wirkungen der Drüsenmuskeln unterhaltenen Absonderung [1].

Unsere an den Schweissdrüsen erlangten Kenntnisse, nicht weniger die Resultate der galvanischen Untersuchung (s. unten S. 442 u. flgd.) sind solcher Auffassung keineswegs günstig [2].

Von besonderer Bedeutung erscheint die Reaction dieser Secrete. Dieselbe dürfte nach einer Reihe von Untersuchungen in beiderlei Drüsen eine wesentlich verschiedene sein [3].

Legt man die Rückenhaut des Frosches auf abwechselnd ziegelartig über einander gelagerte, rothe und blaue Lacmuspapierchen und reizt die feinen Rückennerven, so sieht man meist nur auf den rothen Papierchen blaue, nicht aber auf den blauen rothe Flecke auftreten. Dagegen zeigen die Seitenwülste gleichwie die Haut der Unterschenkel ein anderes Verhalten. Stets werden nicht nur die rothen Streifen gebläut, sondern auch die blauen geröthet [4].

In der Rückenhaut kommen nun gerade fast ausschliesslich nur die kleinen Schleimdrüsen vor. Ihr Secret reagirt also alkalisch; dann aber müssen die sauren Flecke von der Unterschenkelhaut und den Seitenwülsten mit den dort gerade vorzüglich vorkommenden Körnerdrüsen zusammenhängen.

---

1 ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 150—156. 1872.

2 Auf ENGELMANN's electrische Theorie der Secretion können wir hier nicht näher eingehen. Sie würde im günstigsten Falle nur für Drüsen gelten können, die eine muskulöse Hülle besitzen, aber auch für solche ist ihre Gültigkeit von HERMANN bestritten und hat ENGELMANN selbst die Grundlagen durch eigene, neuere Untersuchung wesentlich erschüttert (vgl. HERMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 555—570. 1872; ENGELMANN, Ebenda XV. S. 116—148. 1877.)

3 Ueber die ältere Literatur vgl. DU BOIS-REYMOND, Untersuchungen II. 2. S. 17. 1860 und ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 505. 1872.

4 Vgl. HERMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 304—307. 1878.

ANHANG.

Die galvanischen Beziehungen der Drüsen.

Die galvanischen Beziehungen sind fast durchweg nur an Hautdrüsen näher untersucht, die Kenntniss der Erscheinungen entwickelte sich in gewissem inneren Zusammenhange; deshalb seien sie auch zusammen in besonderem Abschnitt behandelt. Das von anderen Drüsen Bekannte lässt sich leicht anfügen.

I. Der Ruhestrom der Haut und der Schleimhäute.

Die erste grundlegende Thatsache fand 1857 du Bois-Reymond[1]. Die Froschhaut zeigte sich als Sitz einer von Aussen nach Innen gerichteten electromotorischen Kraft. Er selbst schloss schon auf eine vitale Quelle der Erscheinung. Denn während indifferente Bäusche den Strom auf lange bestehen liessen, vernichtete eine Ableitung durch ätzende Mittel denselben äusserst rasch.

Offenbar ist die Drüsenschicht der Sitz dieser electromotorischen Kraft. Abkratzen der oberflächlichen Hautlage lässt den Strom verschwinden; noch mehr, die Hautströme fehlen in der so äusserst drüsenarmen Haut vieler Fische[2].

Gleiche, d. h. ebenfalls von Aussen nach Innen, von dem Ausführungsgang nach dem Drüsengrund gerichtete Ströme sind in der Folge von Rosenthal[3] am Magen und Darm, von Engelmann[4] an der Rachenschleimhaut, von Hermann & Luchsinger[5] an der Zunge des Frosches gefunden worden. Eine Erklärung dieser Ruheströme fehlt.

Hermann[6] deutet bei Gelegenheit seiner Beobachtung, dass die Secretionsströme der Haut gleiche Richtung wie der Ruhestrom haben (s.

1 E. du Bois-Reymond, Unters. II. 2. S. 7—22. 1860; auch in Moleschott's Unters. 1857.
2 E. du Bois-Reymond, Unters. II. 2. S. 17. 1860.
3 Rosenthal, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 301.
4 Engelmann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 465.
5 Hermann & Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 460. 1878.
6 Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 302. 1878.

unten), die Möglichkeit an, dass auch letzterer ein Secretionsstrom ist, d. h. auf gewissen, die Secretion vorbereitenden Processen beruht, die schon in der Ruhe vor sich gehen und während der Reizung sich einfach verstärken. Die früher von Engelmann [1] versuchte Reduction der Hautströme auf einfache Muskelströme der Drüsenhülle dürfte von ihrem Autor jetzt wohl kaum mehr aufrecht erhalten werden, wäre zudem für die muskelfreien Drüsen doch noch eine andere Erklärung nöthig.

Auch an der Haut der Warmblüter fand du Bois-Reymond [2] zuerst electromotorische Wirkungen; er erkannte ein nahezu gleiches Verhalten symmetrischer, ein verschiedenes Verhalten verschiedener Hautstellen, er untersuchte die Einflüsse der Temperatur, der Dehnung, des ungleichzeitigen Eintauchens u. s. w.; aber er verzichtete wiederholt „auf eine Erklärung in dem Labyrinth der menschlichen Hautströme“.

Solche scheint jedenfalls nicht aus einem einfachen Principe zu folgen. Die nunmehr erwiesenen Actionsströme der Schweissdrüsen (s. unten S. 443) sind jedenfalls in vielfachen Fällen mitbetheiligt [3]; in anderen, den sog. Ungleichzeitigkeitsströmen, dürften Flüssigkeitsketten eine wesentliche Rolle spielen, denn diese Ströme verhalten sich verschieden je nach der Natur der ableitenden Flüssigkeit; doch muss auch hier erneute, eingehende Untersuchung entscheiden.

II. Die galvanischen Veränderungen während der Thätigkeit der Drüsen.

1. Die Secretionsströme der Froschhaut.

Die ersten Untersuchungen über die Wirkung der Nervenreizung auf den Hautstrom wurden an der Unterschenkelhaut des Frosches von Roeber [4] unter Rosenthal's Leitung angestellt. Derselbe sah als Effect der Reizung meist negative, hin und wieder — anscheinend als Ausnahmen — aber auch positive Schwankungen des Stromes; am gleichen Objecte sah auch Engelmann [5] negative Schwankung, meist aber starke positive Nachwirkung. Nach Analogie der negativen Schwankung des ruhenden Muskel- und Nervenstromes schienen diese

---

1 Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 97—103. 1872; dagegen aber auch ebenda XV. S. 116—148. 1877.
2 du Bois-Reymond, Unters. II. 2. S. 187—275. 1860.
3 Vgl. Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 478—483. 1878.
4 Roeber, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869. S. 633.
5 Engelmann, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 126—144. 1872.

Beobachtungen völlig in der Ordnung, und die positiven Ausschläge erschienen als die Folge fremder, störender Einflüsse.

Hermann [1] unterwarf diesen Gegenstand einer erneuten Untersuchung, nachdem er bezüglich jener negativen Schwankungen zu einer wesentlich anderen Anschauung gelangt war (vgl. Bd. I. und II. dieses Handbuchs). Er wählte als Object in erster Linie die Rückenhaut des Frosches (zwischen den beiden Seitenwülsten), deren Nervenfäden mit einem medianen Stück der Wirbelsäule in Verbindung blieben. Es fand sich als Wirkung der Nervenreizung fast ausnahmslos ein kräftiger, von aussen nach innen gerichteter (einsteigender), also dem Ruhestrom gleichsinniger Secretionsstrom.

Aber auch in Versuchen an der Unterschenkelhaut war sehr häufig ebenfalls rein positive Schwankung vorhanden, in vielen Fällen jedoch ging ein schwacher negativer Vorschlag voran, ja — allerdings höchst selten — wurde auch rein negative Schwankung bemerkt.

Um die beiden Richtungen des Secretionsstromes und ihre Verschiedenheit an verschiedenen Hautstellen zu erklären, macht Hermann auf die Möglichkeit aufmerksam, dass die beiden Richtungen verschiedenen Drüsengattungen angehören, nämlich der einsteigende Secretionsstrom den kleinen, überall gleichmässig vertheilten Schleimdrüsen, der aussteigende den grösseren, ungleichmässig vertheilten Drüsen. Im mittleren Rückenblatt sind bei Rana esculenta die ersteren fast ausschliesslich vorhanden, während an anderen Hautstellen, besonders in den Seitenwülsten, auch letztere reichlich vorkommen. Da das Secret des Rückens von Hermann rein alkalisch, das anderer Hautstellen sauerfleckig gefunden wurde, so ist es nach Hermann's Ansicht möglich, dass die Richtung des Secretionsstromes mit der Reaction des Secrets der Drüsengattung in tieferem Zusammenhang steht, d. h. dass die alkalisch secernirenden Drüsen mit einsteigendem Secretionsstrom begabt sind [2].

Diese Auffasung wird nun wesentlich unterstützt durch Versuche an Warmblütern. Denn auch hier sehen wir während der Thätigkeit der alkalisch [3] secernirenden Schweissdrüsen und Flotzmauldrüsen eine gleiche Entwicklung einsteigend gerichteter Ströme.

---

1 Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 291—310. 1878.

2 Bei dieser Vermuthung ist keineswegs nur an grob electrochemische Wirkungen von Flüssigkeitsketten zu denken; deren Bedeutung ist wohl eine sehr nebensächliche (vgl. unten Schweissdrüsen), vielmehr dürften in den Drüsen selbst mit der Bildung verschieden reagirenden Secretes auch physikalisch verschiedenartige Processe sich abspielen und deren Folge erst wären die wahrgenommenen Ströme.

3 Vgl. Trümpy & Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 494. 1878.

2. *Der Secretionsstrom der Schweissdrüsen.*

Die Vermuthung Hermann's, dass auch die Haut der Warmblüter einen von aussen nach innen gerichteten Secretionsstrom zeigen würde (Hermann glaubte in diesem Verhalten die Erklärung des bekannten du Bois'schen Willkürversuchs zu finden, dessen Ableitung von musculären Actionsströmen er widerlegt hatte [1]), bestätigte sich sofort in folgenden Versuchen von Hermann & Luchsinger [2]:

Wird eine Katze curarisirt, dann beide Hüftnerven durchschnitten, und von beiden Hinterpfoten mit unpolarisirbaren Electroden zur Boussole abgeleitet, so tritt mit Tetanisiren eines Hüftnerven in absoluter Regelmässigkeit im gereizten Bein ein von aussen nach innen gerichteter Strom auf.

Dieser Strom ist selbst noch empfindlicher als die directe Beobachtung der Secretion. Denn schon auf geringste Reizung, der noch keine wahrnehmbare Absonderung folgt, wird gleichwol eine geringe Ablenkung im richtigen Sinne beobachtet.

Bei starker Reizung kann die Kraft Werthe von 0,04 Daniell erreichen.

Bedingungen, welche die Secretion schwächen, hindern auch das Auftreten eines Secretionsstromes.

Beim atropinisirten Thier fehlt jegliche galvanische Veränderung, ebenso sind Versuche an ganz jungen Katzen erfolglos, offenbar da ihre Schweissdrüsen noch nicht functionsfähig sind.

Genau gleiche Erfolge beobachtete ich [3] weiterhin an der Rüsselscheibe des Schweines. Reizung des Halssympathicus oder des N. infraorbitalis einer Seite bewirkte einen starken, einsteigend gerichteten Strom. Dieser Strom behielt seine Richtung bei, gleichgiltig ob Säuren oder Alkalien zur Ableitung dienten, verschwand nach Vergiftung mit Atropin.

Die Ursache des Stromes ist entweder in der directen Wirkung des alkalischen Secretes selbst oder aber in eigenthümlichen vitalen Processen der Drüse zu suchen. Die so grosse Empfindlichkeit dieser Ströme, die schon auftreten, bevor eine sichtbare Secretion erscheint, nicht weniger die grosse Kraft derselben machen erstere Vorstellung nicht sehr wahrscheinlich; sie fällt aber vollends, da diese Ströme

---

1 Vgl. Band I. dieses Handbuchs, 1. Theil, S. 222 ff., wo auch die Literaturcitate.

2 Hermann & Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 310. 1878.

3 Luchsinger, Tagebl. d. 52. deutsch. Naturforschervers. in Baden-Baden 1879.

gleiche Richtung behalten, wie immer ob sauer oder alkalisch die ableitenden Flüssigkeiten seien [1].

Der DU BOIS-REYMOND'sche Willkürversuch ist offenbar nichts anderes, als der durch Miterregung der Schweissnerven hervorgerufene Secretionsstrom der Hand, resp. des Fusses; freilich wohl in anderem Sinne als wie BECQUEREL zuerst vermuthet hatte (s. die Citate und weitere Beweise bei HERMANN, a. a. O.).

3. *Der Secretionsstrom des Flotzmauls.*

Vor Kurzem noch beobachtete ich [2] an diesem Objecte Folgendes:

Wird von der Nase einer curarisirten Ziege beidseitig durch unpolarisirbare Electroden abgeleitet, so tritt jedesmal auf Reizung des Halsstranges einer Seite ein kräftiger, einsteigender Strom auf der gereizten Seite auf. Stets macht sich ein oft langdauerndes Latenzstadium bemerkbar. Atropin unterdrückt auch hier den Strom.

Gleiche Verhältnisse gelten für die Schnauze von Hund und Katze; nur sind entsprechend dem hier geringeren Secretionsvermögen auch die Secretionsströme weniger kräftig entwickelt.

4. *Secretionsströme in der Zungenschleimhaut des Frosches.*

HERMANN & LUCHSINGER [3] leiteten beim Frosch von beiden Seiten der Zunge mit unpolarisirbaren Electroden zur Boussole ab und reizten den N. glossopharyngeus einer Seite; es tritt nach kurzem Latenzstadium zuerst ein auf der gereizten Seite einsteigender Strom auf, folgt diesem meist eine kräftige aussteigende Bewegung und wird solche endlich wiederum durch eine dann lang andauernde, mächtige, einsteigende Richtung überboten.

Atropin schwächt auch diese galvanischen Veränderungen gleich wie die Secretion. Zuerst zeigt sich nur Verlängerung des Latenzstadiums, dann völlige Lähmung.

Die erste und dritte Phase unserer Erscheinung sind offenbar Stücke eines einzigen starken, die Reizung lange überdauernden, einsteigenden Stromes. Dessen Deutung wird jedenfalls übereinstimmen mit der Erklärung des gleichfalls einsteigenden Stromes der Schleimdrüsen des Frosches, der Schweissdrüsen der Katze und des Schweins, sowie der Flotzmauldrüsen der Ziege.

---

1 Nach nicht publicirter Untersuchung.
2 LUCHSINGER, Tagebl. d. 52. deutsch. Naturforschervers. in Baden-Baden 1879.
3 HERMANN & LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 460. 1878.

Dieser Strom wird nun kurz nach seiner Entstehung durch eine zweite entgegengesetzt gerichtete, aber rasch wieder verschwindende Schwankung gewisse Zeit übertroffen, und so die zweite, aussteigende Phase geschaffen. Aber die Deutung dieses zweiten Gegenstromes ist gänzlich räthselhaft.

Ein Versuch von Hermann & Luchsinger, an der Speicheldrüse des Hundes Secretionsströme nachzuweisen, misslang. (Vgl. Archiv f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 471. 1878.)

CHEMIE

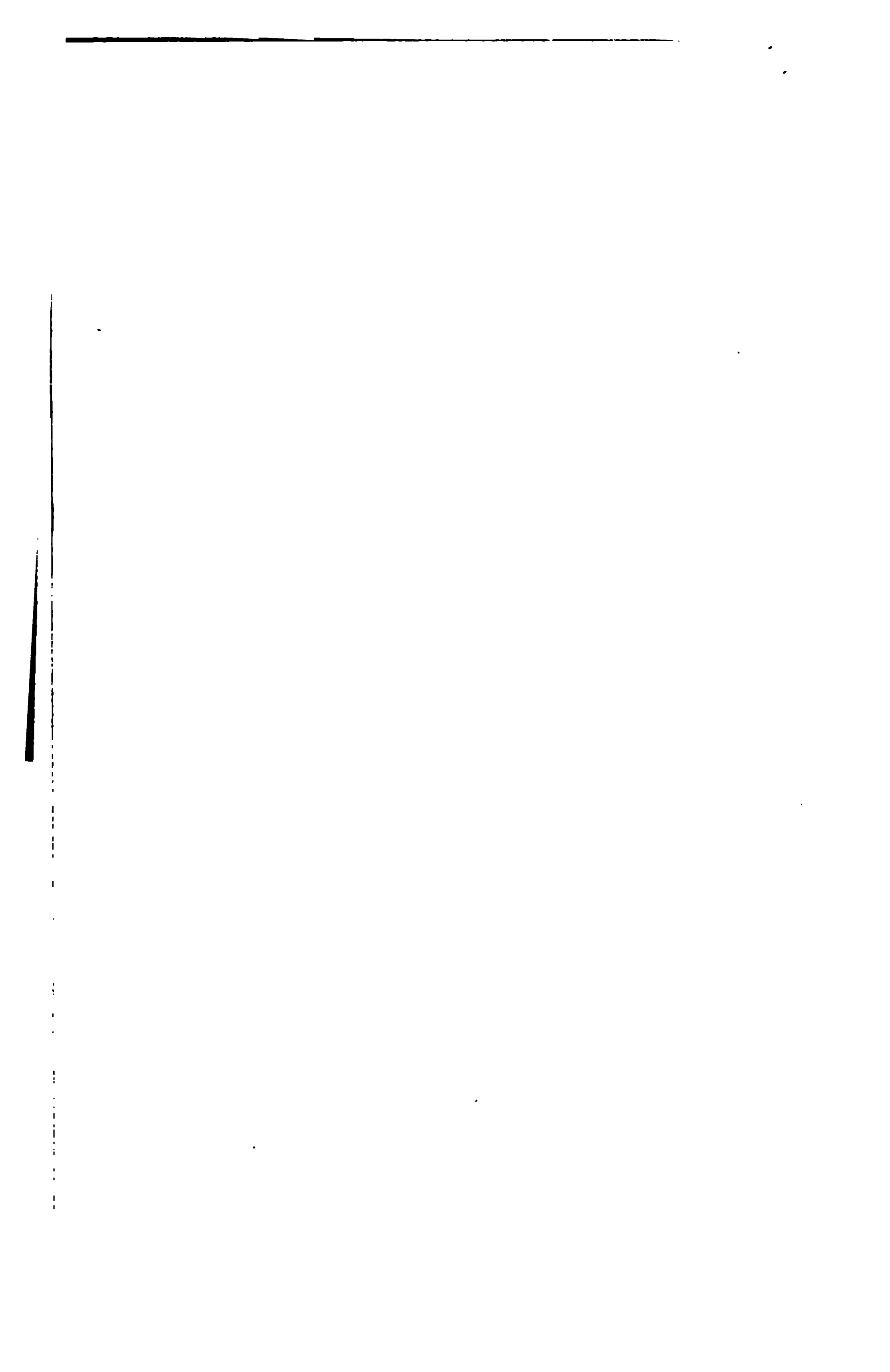
DER

ABSONDERUNGEN UND DER GEWEBE

(MIT AUSSCHLUSS DER VERDAUUNGSSÄFTE, DRÜSEN UND MUSKELN)

VON

PROF. DR. E. DRECHSEL IN LEIPZIG.



VORWORT.

Die Bearbeitung der „Chemie der Absonderungen und der Gewebe“ für das vorliegende Handbuch habe ich auf Wunsch des Herausgebers und des Verlegers vor etwa Jahresfrist übernommen. Wenn ich auf diesen Umstand, sowie auf den weiteren, dass die Zeit, welche ich dieser Arbeit widmen konnte, durch meine Berufsthätigkeit sehr erheblich eingeschränkt wurde, besonders hinweisen zu müssen glaube, so geschieht dies nur, um die mannichfachen Lücken zu erklären. Ich war unter diesen Verhältnissen gezwungen, wenn die Beendigung der Arbeit und somit auch der Abschluss des ganzen Handbuchs nicht ungebührlich lange verzögert werden sollte, mich hauptsächlich auf eine gedrängte Darstellung des thatsächlichen chemischen Materials zu beschränken und die Auseinandersetzung der physiologischen Verhältnisse mehr in den Hintergrund treten zu lassen.

Leipzig, im Mai 1883.

E. Drechsel.

ERSTES CAPITEL.

Der Harn.

Der Harn enthält den weitaus grössten Theil aller derjenigen festen und flüssigen Substanzen, welche, als für die Zwecke des Organismus nicht mehr tauglich, aus diesem entfernt werden sollen, insbesondere Wasser, Salze und stickstoffhaltige Verbindungen. Seine Zusammensetzung muss daher einestheils von der der genossenen Nahrung abhängen, anderntheils aber von den specifischen Stoffwechselprocessen, welche sich in den Organismen abspielen. Die Erfahrung lehrt denn auch, dass Veränderungen in der Nahrung die Eigenschaften des Harns beeinflussen, und ebenso, dass der Harn verschiedener Thierclassen eine verschiedene Beschaffenheit zeigt. Daher lassen sich weder bestimmte Eigenschaften noch eine bestimmte Zusammensetzung für den Harn angeben, sondern nur Grenzen, innerhalb welcher etwa dieselben unter normalen Verhältnissen schwanken. Ganz selbstverständlich erscheint es auch hiernach, dass unter pathologischen Bedingungen der Harn ganz neue Eigenschaften annehmen kann, deren Untersuchung dem Arzte häufig werthvolle diagnostische Aufschlüsse giebt.

I. Allgemeine Eigenschaften des Harns.

Insoweit als die Eigenschaften des Harns von besonderen Stoffwechselbedingungen abhängen, ist besonders zu unterscheiden der Harn der Säugethiere (einschliesslich des Menschen) und der nackten Amphibien, welcher flüssig ist, von demjenigen der Vögel und beschuppten Amphibien, welcher bei der Entleerung breiartig ist und erst allmählich an der Luft erstarrt; letzterem scheint auch der noch sehr wenig untersuchte Harn der Wirbellosen nahe zu stehen.

Der Harn des nüchternen Menschen ist eine vollkommen klare, heller oder dunkler bernsteingelbe Flüssigkeit von eigenthümlichem schwachem Geruch und salzigem Geschmack; er lässt beim Stehen einen äusserst geringen wolkigen Niederschlag fallen, welcher aus etwas Schleim und einzelnen Epithelien der Harnwege besteht. Die Reaction desselben ist sauer, doch kann nach stärkeren Mahlzeiten während der Magenverdauung dieselbe vorübergehend neutral oder selbst alkalisch werden; letzteres tritt auch nach dem reichlichen Genusse von kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien ein. Das specifische Gewicht schwankt innerhalb weiter Grenzen und hängt natürlich von der Concentration ab; unter normalen Verhältnissen beträgt es im Mittel 1017—1020, kann aber nach reichlichem Trinken bis auf 1003 sinken, und nach starkem Schwitzen bis auf 1030 steigen.

Der Harn der Fleischfresser ist dem des Menschen sehr ähnlich, aber meist bedeutend concentrirter und besitzt häufig einen unangenehmen Geruch (Hund, Katze); seine Reaction ist stark sauer. Pflanzenfresserharn ist theils klar (Kuhharn), theils lehmicht trübe (Pferd), und von alkalischer Reaction; er ist aber sauer und ganz klar bei jungen Thieren, solange dieselben noch gesäugt werden. Ueberhaupt wird der Harn der Säugethiere bei animalischer Kost (und bei Hunger) klar und sauer, bei vegetabilischer dagegen alkalisch und leicht trübe, denn aus ersterer entsteht bei der Oxydation mehr Säure (aus dem Schwefel des Eiweisses und dem Phosphor des Lecithins) als von den disponiblen Basen zur Bildung neutraler Salze benöthigt wird, während in den Vegetabilien so viel pflanzensaure Salze enthalten sind, dass die im Organismus daraus entstehenden kohlensauren Salze mehr als hinreichend sind, um alle gleichzeitig gebildeten Mineralsäuren zu neutralen Salzen zu binden.

Der Harn der Vögel und beschuppten Amphibien ist bei der Entleerung breiartig, wird aber an der Luft schnell fest; er ist fast ganz rein weiss.

II. Chemische Bestandtheile des Harns.

Der Harn ist ausgezeichnet durch seinen grossen Reichthum an Bestandtheilen; trotz der vielen auf die Erforschung seiner Zusammensetzung gerichteten Versuche ist es doch noch lange nicht gelungen, auch nur die constant darin vorkommenden Substanzen sämmtlich zu erkennen, ganz abgesehen von den Verbindungen, welche sich nur unter besonderen Verhältnissen, namentlich nach Einführung differenter Substanzen in den Organismus darin vorfin-

den. Von anorganischen Stoffen enthält er Wasser und alle Salze, welche auch sonst als Bestandtheile der Körperflüssigkeiten aufgefunden worden sind: die Chloride der Alkalien, Phosphate und Sulfate derselben, sowie von Kalk und Magnesia; unter Umständen auch die kohlensauren Salze dieser Basen; ferner Spuren von Eisen, Kieselsäure und Fluor. Viele andere anorganische Stoffe, wie Jod, Lithium, Arsen, Quecksilber u. s. w. gehen ebenfalls in den Harn über, wenn sie dem Organismus einverleibt worden waren. Von organischen Verbindungen sind namentlich die stickstoffhaltigen von Bedeutung: Harnstoff, Harnsäure, Xanthin, Kreatinin, die Harnfarbstoffe incl. ihrer Chromogene, Hippursäure; von Zersetzungsproducten der Harnsäure Allantoïn und oxalursaures Ammon; von den stickstofffreien Paroxyphenylessigsäure, mehrere Aetherschwefelsäuren. Wie schon bemerkt finden sich nach Eingabe fremder organischer Verbindungen sehr häufig neue, sonst nicht im Harn beobachtete Substanzen, während andere, wie z. B. Pyrophosphate, unterphosphorigsaure Salze, Ferrocyankalium, Alkohol, sich als solche im Harn wiederfinden.

Ueber den Brechungscoëfficienten des Harns liegen Untersuchungen von VALENTIN[1] vor; über den Harn von Neugeborenen von MARTIN, RUGE und BIEDERMANN[2], und über den von Säuglingen von CRUSE[3]; über Affen- und Rinderharn von J. MUNK[4].

Substanzen, welche constant im normalen Harn vorkommen, oder deren Auftreten doch nicht an die Einverleibung bestimmter anderer Verbindungen geknüpft erscheint.

A) Harnstoff CH_4N_2O.

Der Harnstoff[5] wurde im unreinen Zustande zuerst 1773 von ROUELLE d. J. als Extractum saponaceum urinae erhalten, und 1799 von FOURCROY und VAUQUELIN reiner dargestellt. Er kommt in grösserer Menge im Harn vor, namentlich in dem der Säugethiere, nackten Amphibien und Fische, nur in geringen Mengen in dem der Vögel; er findet sich in kleiner Menge auch im Blute, in Transsudaten, im Fruchtwasser, in der Leber, im Darmsaft, in der Galle und in der Milch (Spuren), im Schweiss, während er in den Muskeln und im Gehirn noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

1 VALENTIN, Arch. f. d. ges. Physiologie. XVII. S. 255.
2 BIEDERMANN, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. S. 1184.
3 CRUSE, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. XI. S. 393.
4 J. MUNK, Arch. f. (Anat. u.) Physiologie. 1880. Suppl. S. 22.
5 GMELIN-KRAUT, Handb. d. org. Chemie. 4. Aufl. V. S. 287.

Harnstoff entsteht auf sehr mannichfache Weise; WÖHLER[1] stellte ihn zuerst künstlich aus cyansaurem Ammon dar, später wurde er aus Chlorkohlenoxyd und Ammoniak[2], aus Kohlensäureäther und Ammoniak, aus carbaminsaurem Ammoniak durch Erhitzen mit absolutem Alkohol auf 140° (BASAROW[3]) oder durch Elektrolyse mit Wechselströmen bei gewöhnlicher Temperatur (DRECHSEL[4]), aus Cyanamid durch Aufnahme von Wasser (CANNIZARO, CLOËZ[5]), sowie als Zersetzungsproduct vieler anderer Körper wie Harnsäure und deren Abkömmlingen, Guanidin, Kreatin u. s. w. erhalten. Zur Darstellung benutzt man entweder Harn (am besten vom Hund), den man verdampft, mit Alkohol auszieht und wieder verdampft, oder die Umsetzung des cyansauren Ammons, indem man eine wässrige Lösung von cyansaurem Kali mit der äquivalenten Menge schwefelsauren Ammons versetzt, eindampft, zunächst das schwefelsaure Kali auskrystallisiren lässt, und den aus der Mutterlauge durch weiteres Eindampfen erhaltenen rohen Harnstoff aus Alkohol umkrystallisirt. Im reinen Zustande bildet der Harnstoff grosse wasserfreie, säulenförmige Krystalle, welche denen des salpetersauren Kalis äusserst ähnlich sind; er ist in Wasser sehr leicht und unter starker Temperaturerniedrigung löslich, etwas weniger leicht in absolutem Alkohol und noch weniger in Aether (doch nimmt letzterer beim Schütteln mit einer concentrirteren wässrigen Lösung, z. B. Hundeharn, etwas Harnstoff aus derselben auf). In Chloroform, Benzol, Petroleumäther ist er fast oder ganz unlöslich. Beim Erhitzen schmilzt er zunächst unzersetzt bei 130°; höher erhitzt zersetzt er sich leicht unter Bildung mannichfacher Producte (die zum Theil durch secundäre Reactionen entstehen), wobei die Schmelze anfangs unter lebhaftem Aufschäumen Gase entwickelt, später trübe wird und endlich zu einer weissen Masse erstarrt. Die Zersetzung selbst erfolgt nach drei Richtungen:

1) $CH_4N_2O = CO \cdot N \cdot NH_4$ cyansaures Ammon
2) $CH_4N_2O = H_2O + CN \cdot NH_2$ Cyanamid
3) $2\ CH_4N_2O = NH_3 + (NH_2 \cdot CO)_2HN$ Biuret.

Das cyansaure Ammon zerfällt weiter in Ammoniak und Cyansäurehydrat, welches sich theils zu Cyanursäure $C_3N_3O_3H_3$ polymerisirt, theils zu 2 Mol. mit 1 Mol. Cyanamid zu Ammelid $C_3N_4O_2H_4$ zusammentritt, theils mit dem Wasser zu Kohlensäure und Ammo-

1 WÖHLER, Ann. d. Physik. XII. S. 253, XV. S. 619.
2 NATANSON, Ann. d. Chemie u. Pharm. XCVIII. S. 289.
3 BASAROW, Journ. f. pract. Chemie. (2) I. S. 283.
4 DRECHSEL, Ebenda. XXII. S. 481.
5 CLOËZ, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXVIII. S. 230.

niak zerfällt, welche ihrerseits sich wieder in dem Verhältnisse von 1 Mol. CO_2 + 2 Mol. NH_3 zu carbaminsaurem Ammon vereinigen. Letzteres Salz setzt sich, wenn man die Zersetzung in einem Röhrchen vornimmt, am entferntesten von dem festen Rückstande ab; diesem näher condensirt sich eine ölige Flüssigkeit, die beim Erkalten theils trübe, theils krystallinisch erstarrt (Biuret). Diese Zersetzung kann man sehr gut zur Erkennung selbst kleiner Mengen Harnstoffs benutzen; das Biuret löst sich schon in kaltem Wasser auf und giebt mit etwas Kupfervitriol und Natronlauge eine schöne rothe Flüssigkeit, während der erdige weisse Rückstand in etwas heissem Ammoniak gelöst mit einer ammoniakalischen Kupferlösung sogleich oder nach einiger Zeit einen schön krystallischen, violetten Niederschlag von cyanursaurem Kupferoxydammoniak giebt.

Mit unterbromigsauren oder unterchlorigsauren Alkalien zerfällt der Harnstoff in wässriger Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur in Stickstoff, welcher unter Aufschäumen entweicht, Kohlensäure und Wasser:

$$CH_4N_2O + 3\,KBrO = N_2 + CO_2 + 2\,H_2O + 3\,KBr.$$

Auf diese Zersetzung gründet sich die KNOP-HÜFNER'sche Methode zur Bestimmung des Harnstoffs.[1] Eine ähnliche Veränderung erleidet der Harnstoff durch überschüssige salpetrige Säure beim Erhitzen[2]: $CH_4N_2O + N_2O_3 = CO_2 + N_4 + 2\,H_2O$, während in der Kälte sich beide nach LIEBIG und WÖHLER[3] in Cyansäure und salpetrigsaures Ammon umsetzen:

$$2\,CH_4N_2O + N_2O_3 = 2\,NH_4O \cdot NO + 2\,CONH.$$

Beim Eindampfen seiner wässrigen Lösung in höherer Temperatur verflüchtigt sich der Harnstoff stets zu einem kleinen Theile als kohlensaures Ammon; erhitzt man ihn mit Barytwasser (oder ammoniakalischer Chlorbaryumlösung) im zugeschmolzenen Rohre auf 200°, so ist die Zersetzung vollständig (Methode der Harnstoffbestimmung von BUNSEN).

Der Harnstoff giebt mit Säuren und Salzen Verbindungen, die zum Theil schön krystallisiren. Besonders wichtig sind das salpetersaure und oxalsaure Salz. Vermischt man eine concentrirte Harnstofflösung mit concentrirter farbloser Salpetersäure, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff: $CH_4N_2O + HNO_3$, der unter dem Mikroskop schöne durchsichtige,

---

1 KNOP-HÜFNER, Ztschr. f. analyt. Chemie. IX. S. 226; Journ. f. pract. Chemie. (2) III. S. 1.

2 s. CLAUS, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IV. S. 140

3 LIEBIG u. WÖHLER, Ann. d. Chemie u. Pharm.

sechsseitige, rhombische Täfelchen und daneben weissliche, weniger deutliche Krystallaggregate erkennen lässt. Dieselben sind in kaltem Wasser nicht leicht, in verdünnter Salpetersäure schwerer löslich, noch weniger in salpetersäurehaltigem Alkohol; sie lösen sich auch in kaltem Aceton und krystallisiren beim Verdunsten desselben in der Kälte wieder aus. In ähnlicher Weise entsteht der oxalsaure Harnstoff $2\,CH_4N_2O + C_2O_4H_2 + H_2O$, welcher auch in Wasser wenig löslich ist, noch weniger in Oxalsäure und in Alkohol. Eine Verbindung des Harnstoffs mit Phosphorsäure erhielt J. LEHMANN[1] aus abgedampftem Schweineharn in farblosen glänzenden, in Wasser leicht löslichen Krystallen; dieselbe kann auch direct aus den Componenten dargestellt werden. Ueber eine ebenfalls im Harn gefundene Verbindung mit Uronitrotoluolsäure s. diese.

Auch mit manchen Salzen verbindet sich der Harnstoff z. B. mit Kochsalz, salpetersaurem Natron, Sublimat, salpetersaurem Silberoxyd; die Lösung dieser letzteren Verbindung trübt sich bei längerem Erhitzen und scheidet dann beim Erkalten lange Säulen von cyansaurem Silberoxyd ab (WÖHLER). Durch grosse Schwerlöslichkeit ausgezeichnet ist die Verbindung mit Palladiumchlorür: $2\,CH_4N_2O + PdCl_2$, welche sich nach einiger Zeit als gelber krystallinischer Niederschlag ausscheidet, wenn man eine Lösung von Palladiumchlorür zu überschüssiger Harnstofflösung zusetzt. In Alkohol, sowie concentrirter wässriger Harnstofflösung ist sie ganz unlöslich (DRECHSEL[2]). Mit salpetersaurem Quecksilberoxyd giebt eine salpetersäurehaltige Harnstofflösung zunächst eine schwache Trübung, nach einiger Zeit aber setzen sich feste, krystallinische Krusten einer Verbindung: $2\,CN_2H_4O + HgO + HgN_2O_6$ ab; vermischt man aber sehr verdünnte und warme Lösungen von Harnstoff und salpetersaurem Quecksilberoxyd, so entsteht ein schwerer, weisser, krystallinischer Niederschlag: $2\,CN_2H_4O + 3\,HgO + HgN_2O_6$ (LIEBIG; Methode desselben zur Harnstoffbestimmung[3]). In Kochsalzlösung sind alle diese Niederschläge leicht löslich. Endlich sind auch Verbindungen des Harnstoffs mit Metalloxyden, namentlich Quecksilberoxyd und Silberoxyd bekannt.

Bezüglich seiner chemischen Constitution wird der Harnstoff von den meisten Chemikern als Amid der Kohlensäure, als Carbamid: $CO(NH_2)_2$ aufgefasst; da aber mit dieser Ansicht sein Verhalten als einsäurige Base nicht wohl in Einklang steht, nimmt KOLBE

1 J. LEHMANN, Chem. Centralbl. 1866. S. 1119.
2 DRECHSEL, Journ. f. pract. Chemie. (2) XX. S. 469.
3 LIEBIG, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXXV. S. 294.

an, dass er das Amid der Carbaminsäure sei: $\left.\begin{matrix}(NH_2 \cdot CO) \\ H_2\end{matrix}\right\} N$, dessen beide Amidradicale nicht gleiche chemische Function besitzen. Das Biuret ist dann entsprechend als Dicarbaminsäureamid $(NH_2 \cdot CO)_2HN$ aufzufassen.

Ueber die Entstehung des Harnstoffs im Organismus sind die Ansichten noch getheilt. Früher glaubte man, dass er direct durch Oxydation aus dem Eiweiss entstände, und Béchamp, sowie später Ritter gaben an, aus Eiweiss durch Einwirkung von übermangansaurem Kali Harnstoff erhalten zu haben; allein weder Städeler noch Loew[1] und Tappeiner[2] konnten diese Angaben bestätigen, und Lossen[3] zeigte jüngst, dass zwar kein Harnstoff, wohl aber eine kleine Menge Guanidin bei der fraglichen Reaction entsteht. Wenn nun auch dieses letztere unter Umständen in Harnstoff übergehen kann, so giebt dieses Resultat Lossen's doch keine Stütze für die Oxydationstheorie ab, da eben kein Harnstoff erhalten wurde, sondern Guanidin; höchstens könnte man daraus schliessen, dass bei der Zersetzung des Eiweisses im Organismus eine kleine Menge Guanidin oder ähnlicher, vielleicht dem Guanin nahe stehender Verbindungen abgespalten und später in Harnstoff übergeführt werde. Dagegen lehrten andere Versuche, dass die Harnstoffbildung im Organismus ein synthetischer Process sein müsse. Schultzen und Nencki[4] fanden nämlich, dass nach Eingabe von Glycocoll der Stickstoff desselben als Harnstoff wieder ausgeschieden werde; da aber 1 Mol. Glycocoll nur 1 At. Stickstoff enthält, 1 Mol. Harnstoff dagegen deren 2, so ist klar, dass zur Bildung dieses letzteren eine Synthese nothwendig ist. Eine vollkommene Bestätigung für diesen Schluss wurde später durch die verschiedenen Fütterungsversuche mit Salmiak von v. Knieriem[5], E. Salkowski[6], mit kohlensauren und pflanzensauren Ammonsalzen von Schmiedeberg und Hallervorden[7], Coranda[8], Feder und E. Voit[9] geliefert, welche den Nachweis erbrachten, dasdas eingeführte Ammoniak im Organismus des Menschen, des Hundes und des Kaninchens in Harnstoff übergeht. Schultzen und Nencki ziehen aus ihren Versuchen den Schluss, dass die Eiweisss

1 Loew, Journ. f. pract. Chemie. (2) II. S. 289.
2 Tappeiner, Maly's Jahresber. 1871. S. 11.
3 Lossen, Ann. d. Chemie u. Pharm. CCI. S. 369.
4 Schultzen u. Nencki, Ztschr. f. Biologie. VIII. S. 124; s. a. E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chemie IV. S. 55 u. 100.
5 v. Knieriem, Ztschr. f. Biologie. X. S. 263.
6 E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 1.
7 Hallervorden, Arch. f. exper. Pathol. X. S. 125.
8 Coranda, Ebenda. XII. S. 76.
9 Feder u. E. Voit, Ztschr. f. Biologie. XVI. S. 179.

körper zunächst unter Bildung von Amidosäuren zerfallen, welche ihrerseits dann in Harnstoff übergehen, und stellen die intermediäre Bildung von Cyanverbindungen als möglich hin. HOPPE-SEYLER[1] ist der Ansicht, dass im Organismus zunächst Cyansäure entsteht, welche sich mit Ammoniak verbindet und dann in Harnstoff umwandelt:

$$CNOH + NH_3 = CNONH_4;\ CNONH_4 = CO(NH_2)_2.$$

E. SALKOWSKI[2] dagegen stellt die Hypothese auf, dass sich entweder 2 Mol. Cyansäure unmittelbar mit Wasser in Harnstoff und Kohlensäure zersetzen:

$$2\ CNOH + H_2O = CO(NH_2) + CO_2$$

oder bei Zufuhr von Ammoniak nach der vorhergehenden Gleichung Harnstoff geben.

Die Hypothesen von HOPPE-SEYLER und E. SALKOWSKI haben aber das Bedenkliche, dass sie die Bildung von Cyanverbindungen voraussetzen, welche einerseits noch nicht im Organismus angetroffen worden sind und andererseits heftige Gifte für denselben sind. Würden sie wirklich während des Lebens gebildet, so sollte man meinen, dass der Organismus die Fähigkeit haben müsse, sie äusserst schnell und energisch in Harnstoff umzuwandeln, und dann ist es schwer zu begreifen, dass cyansaures Kali schon in kleinen Mengen so stark giftig wirkt und nicht sofort in den unschädlichen Harnstoff übergeführt wird. Diesen Einwänden entgeht die Hypothese von SCHMIEDEBERG[3], nach welcher der Stickstoff des Eiweisses, bez. der Amidosäuren zunächst als kohlensaures Ammon abgeschieden wird, aus welchem sodann durch Wasserabspaltung Harnstoff entsteht. Eine wichtige Stütze für diese Anschauung bildet die Thatsache, dass nach Eingabe von kohlensaurem Ammon Harnstoff, und von kohlensaurem Aethylamin kleine Mengen von Aethylharnstoff im Harn erscheinen (SCHMIEDEBERG[4]). Gegen diese Ansicht lässt sich nur einwenden, dass wenn Kohlensäure und Ammoniak zusammentreffen, unter allen Umständen carbaminsaures Ammon entsteht, welches erst durch Wasseraufnahme in kohlensaures Salz übergeht (DRECHSEL[5]), sowie dass durch Oxydation von Leucin, Glycocoll und Tyrosin in alkalischer Lösung ebenfalls Carbaminsäure entsteht (DRECHSEL[6]). Desshalb ist von DRECHSEL[7] die Hypothese aufgestellt worden, dass der Harnstoff aus carbaminsaurem Ammon durch Wasserabspaltung gebildet werde,

1 HOPPE-SEYLER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1874. S. 34; Physiol. Chemie. S. 810.
2 E. SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 1; Die Lehre vom Harn. S. 68.
3 SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathol. VIII. S. 1.
4 Derselbe, Ebenda.
5 DRECHSEL, Journ. f. pract. Chemie. (2) XVI. S. 180.
6 Derselbe, Ebenda. (2) XII. S. 417.
7 Derselbe, Ebenda. (2) XXII. S. 476; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880. S. 550.

und zwar nicht auf die Weise, dass die Elemente des Wassers auf einmal, in Form von Wasser, abgespalten werden, sondern durch zwei unmittelbar auf einander folgende Reactionen: eine Oxydation, welche 2 At. Wasserstoff, und eine Reduction, welche 1 At. Sauerstoff eliminirt:

$$\text{I. } NH_2 \cdot CO \cdot O \cdot NH_4 + O = NH_2 \cdot CO \cdot O \cdot NH_2 + H_2O$$
carbaminsaures Ammon
$$\text{II. } NH_2 \cdot CO \cdot O \cdot NH_2 + H_2 = NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 + H_2O$$
Harnstoff.

Wie man sieht, giebt diese Hypothese nicht nur über die Harnstoffbildung Aufschluss, sondern auch zugleich über den Modus der Wasserabspaltung innerhalb einer wässrigen Lösung, und als Stütze für dieselbe dient die Thatsache, dass bei der Elektrolyse einer wässrigen Lösung von carbaminsaurem Ammon mittelst Wechselströmen, wo also an jeder Elektrode in kurzen Zwischenräumen hintereinander Oxydations- und Reductionsprocesse vor sich gehen, bei gewöhnlicher Temperatur kleine Mengen von Harnstoff gebildet werden.

Ueber den Ort der Harnstoffbildung im Organismus war bis vor Kurzem etwas Sicheres nicht bekannt; Meissner [1] hatte zwar gefunden, dass die Leber von Hunden und Hühnern grössere Mengen von Harnstoff bez. Harnsäure enthielten als das Blut dieser Thiere, und schloss daraus, dass dieses Organ die Bildungsstätte für diese Verbindungen sei, allein Gscheidlen [2] widersprach dieser Ansicht, da er nach mehrmaligem Durchleiten von Blut durch eine Hundeleber den Harnstoffgehalt desselben nicht vergrössert fand, und J. Munk [3] kam zu dem Resultate, dass der Harnstoffgehalt des Blutes höher sei als der der Leber. Vor Kurzem zeigte indessen W. v. Schröder [4], dass das Blut hungernder Hunde beim Durchleiten durch eine ausgeschnittene Hundeleber zwar keine Zunahme seines Harnstoffgehaltes zeigt, wohl aber nach Zusatz von kohlensaurem oder ameisensaurem Ammon, oder auch ohne diesen Zusatz, falls das Blut von in der Verdauung befindlichen Thieren stammt; dagegen konnte er eine solche Vermehrung des Harnstoffgehaltes beim Durchleiten des Blutes durch eine Niere oder durch Muskelgewebe nicht nachweisen. Nach diesen Versuchen ist also die Leber als Hauptbildungsstätte

1 Meissner, Ztschr. f. rat. Med. XXXI. S. 234.
2 Gscheidlen, Habilitationsschrift: Ueber den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.
3 J. Munk, Arch. f. d. ges. Physiologie. XI. S. 100.
4 W. v. Schröder, Arch. f. exper. Pathol. XV. S. 364.

des Harnstoffs (und wahrscheinlich auch der Harnsäure beim Vogel) zu betrachten.

Die Menge des vom Menschen ausgeschiedenen Harnstoffs beträgt bei gewöhnlicher gemischter Kost etwa 25 – 32 g pro die, doch ist sie in sofern sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen, als sie bei rein animalischer Kost beträchtlich, bis auf etwa das Doppelte, ansteigen, und bei sehr eiweissarmer Kost auf etwa die Hälfte herabsinken kann. Auch die einzelnen, tagüber gelassenen Harnportionen zeigen bedeutende Differenzen; am meisten Harnstoff wird während der Verdauung entleert; vgl. die von Ludwig construirten Curven in dessen Lehrb. d. Physiol. 2. Aufl. II. S. 387.

Harngährung. Lässt man klaren Harn längere Zeit an der Luft stehen, so nimmt allmählich die saure Reaction desselben ab, und schlägt endlich in die alkalische um, wobei die Flüssigkeit sich trübt und Krystalle von phosphorsaurer Ammonmagnesia neben harnsauren Salzen absetzt. Diese Erscheinung, die sog. ammoniakalische Harngährung, beruht auf der Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammon durch eine Bakterienart (Pasteur[1]). R. v. Jaksch[2] hat diese in künstlichen Nährflüssigkeiten gezüchtet und gefunden, dass sie zu ihrer Entwicklung ausser zwei anorganischen Salzen (phosphorsaures Kali und schwefelsaure Magnesia) und Harnstoff noch eine kohlenstoffhaltige Substanz bedarf (Essigsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Aepfelsäure etc.). Cohn hat für dieselbe den Namen Micrococcus ureae vorgeschlagen. Die Umwandlung des Harnstoffs wird durch ein Ferment bewirkt, welches Musculus[3] von den Bakterien trennt, indem er schleimigen Harn von Blasenkatarrh mit Alkohol fällt, den Niederschlag bei gelinder Temperatur trocknet, in Wasser löst und filtrirt. Diese Lösung mit Harnstoff versetzt entwickelt bald Ammoniak; das Ferment wird durch 0.1 % Salzsäure zerstört, nicht aber durch Alkohol, Phenol, Natronlauge oder Kochsalz. Die Keime dieses Micrococcus sind nach Miquel[4] in der Luft vorhanden, besonders in der Nähe solcher Orte, wo Harn in grösserer Menge der ammoniakalischen Gährung unterliegt. Nach Versuchen von Richet[5] besitzt auch die Magenschleimhaut von Menschen, Hunden und Kaninchen die Fähigkeit, Harnstoff in Gährung zu versetzen, wodurch sich das Auftreten von kohlensaurem Ammon

1 Pasteur, Ann. d. chim. et phys. 1862. p. 52.
2 R. v. Jaksch, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 395; Med. Centralbl. XVIII. S. 180.
3 Musculus, Arch. f. d. ges. Physiologie. XII. S. 214.
4 Miquel, Bull. d. l. soc. chim. de Paris. XXIX. p. 387.
5 Richet, Comptes rendus. XCII. p. 730.

im Magen bei Urämie erklären würde; ferner kömmt nach MIQUEL[1] im Kloakenwasser ein Bacillus vor, welcher dieselbe Umwandlung des Harnstoffs bewirkt. Bei Abwesenheit der erwähnten Organismen tritt nach CAZENEUVE und LIVON[2] auch bei längerer Stauung des Harns in der Blase niemals ammoniakalische Gährung ein. Eine saure Harngährung existirt nach neueren Untersuchungen von F. RÖHMANN[3] nicht; das bisweilen beobachtete Ansteigen der sauren Reaction während der ersten Tage des Stehens von Harn an der Luft rührt von der Anwesenheit von Alkohol oder Zucker her.

B) Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$.

Neben Harnstoff findet sich im Harn fast immer Harnsäure (1776 von SCHEELE entdeckt); im flüssigen Harn der Menschen, Säugethiere und nackten Amphibien neben viel Harnstoff nur in geringer Menge, umgekehrt im breiigen Harn der Vögel und beschuppten Amphibien in grosser Menge neben wenig Harnstoff. Die von einem gesunden erwachsenen Menschen in 24 Stunden ausgeschiedene Harnsäuremenge schwankt etwa zwischen 0,2 und 1 g.

Zur Darstellung der Harnsäure benutzt man am besten Schlangenharn, welchen man in heisser verdünnter Kali- oder Natronlauge löst; aus der filtrirten Flüssigkeit schlägt Kohlensäure saures harnsaures Alkali nieder, welches abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und dann in kochende verdünnte Salzsäure eingetragen wird, wobei sich die Harnsäure als schweres Krystallpulver abscheidet. Im reinen Zustande bildet sie ein farbloses krystallinisches Pulver, welches unter dem Mikroskope aus flachen prismatischen Plättchen bestehend erscheint; aus menschlichem Harn durch Zusatz von Salzsäure und Stehenlassen langsam ausgeschieden bildet sie meist gelbe bis braune wetzstein- und tonnenförmige grössere Kryställchen. Setzt man zu einer wässrigen Lösung eines harnsauren Alkalis in der Kälte verdünnte Salzsäure, so fällt die Harnsäure zunächst amorph aus, verwandelt sich aber bald in Krystalle. In Wasser ist sie sehr schwer löslich, in 14—15,000 Th. bei 20° und 1800—1900 bei Siedhitze; in Alkohol und Aether ist sie unlöslich. In Harn ist sie löslicher als in Wasser; in Glycerin löst sie sich ziemlich reichlich, ebenso beim Erhitzen in phosphorsaurem Natron und essigsaurem Natron unter Bildung von harnsaurem Salz. Auf diesem Verhalten beruht die saure Reaction des Harns:

1 MIQUEL, Bull. d. l. soc. chim. d. Paris. XXXI. p. 391, XXXII. p. 126.
2 CAZENEUVE u. LIVON, Rev. mens. de méd. et de chir. II. p. 166.
3 RÖHMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 94.

$$Na_2HPO_4 + C_5H_4N_4O_3 = NaH_2PO_4 + C_5H_3NaN_4O_3,$$

denn das zweifach saure phosphorsaure Natron röthet stark Lakmus. In conc. Schwefelsäure löst sich Harnsäure ebenfalls und wird durch Wasser unverändert wieder daraus abgeschieden. Beim Erhitzen zersetzt sich die Harnsäure ohne zu schmelzen und unter Bildung von Ammoniak, Blausäure, Harnstoff und Cyansäure, bez. Cyanursäure. Mit alkalischer Kupferlösung geben harnsaure Alkalien zunächst einen weissen Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul, welcher beim Kochen mit überschüssiger Kupferlösung zu rothem Oxydul wird [1]. Bringt man einen Tropfen einer Lösung von Harnsäure in kohlensaurem Natron auf mit Silberlösung befeuchtetes Filtrirpapier, so entsteht sofort ein dunkelbrauner Fleck von metallischem Silber, bei sehr grosser Verdünnung (0,000002 g) noch ein gelber (Schiff [2]). Mit Salpetersäure erwärmt giebt Harnsäure Alloxan und Harnstoff, ebenso bei der Einwirkung von chlorsaurem Kali und Salzsäure; mit Bleisuperoxyd beim Kochen Allantoïn und Kohlensäure. Mit conc. Jod- oder Chlorwasserstoffsäure auf 180° erhitzt zerfällt sie unter Wasseraufnahme in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak (Strecker [3])

$$C_5H_4N_4O_3 + 5\ H_2O = CH_2(H_2N) \cdot CO \cdot OH + 3\ CO_2 + 3\ NH_3.$$

Diese Zersetzung kann man sich auch so verlaufend vorstellen, dass zunächst unter Aufnahme von 2 H_2O Glycocoll und Cyansäure entstehen, welch letztere dann mit noch 3 Mol. H_2O in Kohlensäure und Ammoniak zerfällt. Als Umkehrung dieser Zersetzung wäre dann die kürzlich von Horbaczewski [4] ausgeführte Synthese der Harnsäure durch Schmelzen von Glycocoll mit Harnstoff bei 220° zu betrachten, bei welcher 1 Mol. Glycocoll sich mit 3 Mol. Cyansäure (die aus dem Harnstoff unter Ammoniakabspaltung entsteht) unter Abgabe von 2 Mol. Wasser verbinden:

$$C_2H_5NO_2 + 3\ CNOH = C_5H_4N_4O_3 + 2\ H_2O.$$

Doch ist dieser Process noch nicht durchsichtig genug, als dass man daraus Schlüsse auf die Constitution der Harnsäure ziehen könnte, und ein Gleiches gilt von den übrigen bis jetzt bekannten Zersetzungen der Harnsäure. In wie weit letztere bisher zur Aufstellung sog. Strukturformeln für die Harnsäure benutzt worden sind, soll weiter unten angeführt werden.

Die Harnsäure ist eine nur schwache Säure, die aber doch mit vielen Basen Salze bildet; sie ist zweibasisch. Harnsaure Alkalien

1 s. bes. Worm-Müller, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVII. S. 22 u. 86.
2 Schiff, Ann. d. Chemie u. Pharm. CIX. S. 67.
3 Strecker, Ztschr. f. Chemie. 1868. S. 215.
4 Horbaczewski, Monatsh. f. Chemie. III. S. 796.

finden sich im Harn gelöst und scheiden sich oft, namentlich im Winter, beim Erkalten concentrirterer Urine als feinflockige Niederschläge ab, die sich beim Erwärmen der Flüssigkeit auf Körpertemperatur wieder lösen; sie bilden ferner einen Hauptbestandtheil vieler Harnsteine und Sedimente. Harnsaures Kali: $C_5H_2K_2N_4O_3$ bildet kleine Nadeln, löst sich in 36 Th. Wasser von 16°, wobei sich etwas saures Salz bildet; durch Kohlensäure wird aus seiner Lösung das Salz $C_5H_3KN_4O_3$ als amorphe oder körnige Masse gefällt, welche 700 bis 800 Th. kaltes oder 70—80 Th. kochendes Wasser zur Lösung braucht. Dieses Salz findet sich häufig amorph als Harnsediment. Die entsprechenden Natronsalze sind noch schwerer in Wasser löslich; $C_5H_2Na_2O_3 + H_2O$ bildet Warzen und löst sich in 62 Th. Wasser, wobei es zum Theil in saures Salz übergeht. $C_5H_3NaO_3 + {}^1/_2\,H_2O$ bildet ein Krystallpulver, löst sich in 11—1200 Th. Wasser von 15° oder 123—125 Th. kochendem Wasser, findet sich amorph in Harnsedimenten und Gichtknoten. Mit Lithion giebt Harnsäure nur das Salz $C_5H_3LiN_4O_3$, welches sich in 39 Th. kochendem oder 367 Th. Wasser von 20° löst. Mit Ammon bildet Harnsäure drei Salze; das wichtigste ist $C_5H_3(NH_4)N_4O_3$, welches den Hauptbestandtheil des Vögel- und Schlangenharns ausmacht, und in manchen menschlichen Harnsteinen vorkommt; es löst sich in 1608 Th. Wasser von 15°. Die Salze der Harnsäure mit den alkalischen Erden und schweren Metalloxyden sind in Wasser sehr schwer oder gar nicht löslich. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass das harnsaure Silberoxyd viele einigermassen beständige Doppelsalze giebt; eine Lösung von Harnsäure in Ammoniak bleibt auf Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung klar, wird aber durch salpetersaures Kali oder Natron, und namentlich durch sog. Magnesiamixtur unter Bildung fast ganz unlöslicher Doppelsalze gefällt. (Salkowski[1] Maly[2]). Wird harnsaures Bleioxyd mit Jodmethyl oder -aethyl erhitzt, so bilden sich verschiedene Aether der Harnsäure, welche ihrerseits wieder saure Eigenschaften besitzen und Salze bilden (Hill[3]).

Die Abkömmlinge der Harnsäure sind sehr zahlreich und besonders darum wichtig, weil einige derselben auch im Harn und anderen thierischen Producten angetroffen werden. Beachtung verdient hinsichtlich ihrer Zusammensetzung der Umstand, dass ausser der Uroxansäure kein einziges direct erhaltenes Derivat bekannt ist, welches wie die Harnsäure 5 At. C im Molekül enthält, denn Iso-

1 Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiologie. V. S. 210.
2 Maly, Ebenda. VI. S. 201.
3 Hill, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. S. 370.

harnsäure und Pseudoharnsäure sind bisher nur aus Alloxantin, bez. Uramil auf synthetischem Wege erhalten worden. Alle hierhergehörige Verbindungen entstehen aus der Harnsäure durch Oxydation und gleichzeitige Aufnahme der Elemente des Wassers, bisweilen fallen die zunächst gebildeten Producte gleich einer weitergehenden Zersetzung anheim. Die verschiedenen Oxydationsmittel wirken auf Harnsäure nicht gleich, sondern in zwei verschiedenen Richtungen ein: entweder entsteht zunächst Alloxan und Harnstoff, oder Allantoïn und Kohlensäure, niemals aber sind beide Spaltungen neben einander beobachtet worden.

1) Reihe des Alloxans.

$$\text{Alloxan: } C_4H_2N_2O_4 = \begin{array}{c} CO-NH \\ | \quad\;\; | \\ CO \quad CO \\ | \quad\;\; | \\ CO-NH \end{array} \text{ (Mesoxalylharnstoff)}$$

entsteht aus der Harnsäure durch Einwirkung verdünnter Salpetersäure, von chlorsaurem Kali und Salzsäure, Chlor, Brom, Braunstein und Schwefelsäure; seine Bildung erfolgt nach der Gleichung:

$$C_5H_4N_4O_3 + H_2O + O = C_4H_2N_2O_4 + CH_4N_2O$$

also unter gleichzeitiger Abspaltung von Harnstoff. Im Harn ist dasselbe noch nicht beobachtet worden, wohl aber einmal von Liebig[1] in Schleim von Darmkatarrh gefunden.

Zur Darstellung von Alloxan trägt man Harnsäure entweder in kleinen Antheilen und unter Abkühlung in Salpetersäure von wenigstens 1.4 spec. Gew. ein, wobei sie sich unter starkem Aufbrausen löst, bis etwa 1 Th. derselben auf 2 Th. Säure verbraucht ist, und lässt erkalten, oder man übergiesst Harnsäure mit dem doppelten Gewicht starker Salzsäure, und trägt unter stetigem Umrühren und, wenn nöthig unter Abkühlung, allmählich etwa 1/5 des Gewichts der Harnsäure feingepulvertes chlorsaures Kali ein, welches sich ohne Chlor- oder Kohlensäureentwicklung auflösen muss. Bei Anwendung von Salpetersäure erstarrt die Flüssigkeit zu einem Brei von Alloxankrystallen, welche man auf einem Ziegelsteine von der Mutterlauge befreit und aus wenig lauem Wasser umkrystallisirt; das nach der zweiten Methode erhaltene Product verdünnt man mit dem doppelten Volum Wasser, filtrirt von ungelöster Harnsäure ab und leitet Schwefelwasserstoffgas ein, wodurch ein Gemenge von Alloxantin und Schwefel niederfällt. Diesem wird durch kochendes Wasser das Alloxantin ent-

1 Liebig, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXI. S. 80.

zogen, welches beim Erkalten krystallisirt und durch vorsichtige Oxydation mit Salpetersäure in Alloxan verwandelt wird. Synthetisch ist Alloxan von GRIMAUX[1] aus synthetisch dargestellter Barbitursäure (s. d.) erhalten worden.

Das Alloxan krystallisirt entweder mit 1 Mol. H_2O in grossen wasserhellen luftbeständigen schiefen rhombischen Säulen, oder mit 4 Mol. H_2O in grossen wasserhellen, schwerspathähnlichen an der Luft stark verwitternden Krystallen. Beim Erhitzen auf 100° oder im Vacuum gehen 3 Mol. H_2O weg, das vierte entweicht erst bei 150—160°, wobei sich die Masse roth färbt. In Wasser und Weingeist ist das Alloxan leicht löslich; die wässrige Lösung färbt die Haut nach einiger Zeit roth und ertheilt ihr einen eigenthümlichen unangenehmen Geruch. Durch Schwefelwasserstoff wird es in Alloxantin übergeführt, wobei sich Schwefel ausscheidet:

$$2\,C_4H_2N_2O_4 + H_2S = C_8H_4N_4O_7 + S + H_2O.$$

Auch Zinnchlorür fällt sogleich Alloxantin; kocht man aber mit Zinn, Zinnchlorür oder Zink und Salzsäure, so entsteht Dialursäure:

$$C_4H_2N_2O_4 + H_2 = C_4H_4N_2O_4.$$

Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht liefert es Kohlensäure und Parabansäure; letztere beiden entstehen neben Alloxantin auch schon bei längerem Kochen einer wässrigen Alloxanlösung. Mit Eisenoxydulsalzen giebt Alloxan eine tief indigoblaue Färbung. Mit Kalk- oder Barytwasser geht Alloxan in Alloxansäure:

$$C_4H_4N_2O_5 = \begin{array}{l} CO\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ CO\cdot OH \end{array} \qquad \text{(Mesoxalursäure)}$$

über, welche schön krystallisirende Salze bildet. Alloxan verbindet sich auch mit sauren schwefligsauren Alkalien. **Methylalloxan** entsteht aus Methylharnsäure, und **Dimethylalloxan** aus Caffein in ähnlicher Weise wie Alloxan aus Harnsäure.

Alloxantin krystallisirt in kleinen schiefen rhombischen Säulen, ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und giebt mit Barytwasser einen violetten Niederschlag. Es röthet sich an der Luft durch Anziehung von Ammoniak, mit welchem es Murexid bildet.

Dialursäure: $\begin{array}{ll} CO & \!\!\!\!-\!\!\!-\!\!\!-NH \\ | & | \\ CH\cdot OH & CO \\ | & | \\ CO & \!\!\!\!-\!\!\!-\!\!\!-NH \end{array}$ (Tartronylharnstoff) krystallisirt i[n]

[1] GRIMAUX, Comptes rendus. LXXXVII. p. 752. u. LXXXVIII. p. 85.

kleinen Prismen, ist in kaltem Wasser schwer löslich und oxydirt sich im feuchten Zustande an der Luft schnell zu Alloxantin. Mit Alloxan giebt sie sofort Alloxantin. Ihre Alkalisalze sind selbst in kochendem Wasser schwer löslich.

Uramil: $C_4H_5N_3O_3 = \begin{matrix} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ C{}^{H}_{NH_2} \quad CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{matrix}$ (Amidobarbitursäure) entsteht

beim Kochen von Alloxantin mit Salmiak: $C_8H_4N_4O_7 + NH_4Cl = C_4H_5N_3O_3 + C_4H_2N_2O_4 + HCl$ unter Abspaltung von Alloxan, sowie durch Reduction von Nitro- oder Nitrosobarbitursäure mit Jodwasserstoff:

$$\begin{matrix} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ C{}^{H}_{NO_2} \quad CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{matrix} + 6\,HJ = \begin{matrix} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ C{}^{H}_{NH_2} \quad CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{matrix} + 2\,H_2O + 6\,J$$

Es ist in kaltem Wasser nicht, in heissem etwas löslich und krystallisirt daraus in seideglänzenden Nadeln. Mit Ammoniak und Quecksilberoxyd erhitzt geht es in Murexid (purpursaures Ammon): $C_8H_4(NH_4)N_5O_6$ über, welches granatrothe Prismen mit cantharidengrünem Flächenschiller bildet. Dasselbe entsteht auch durch Einwirkung von Ammoniak auf ein Gemenge von Alloxan und Alloxantin (Reaction auf Harnsäure).

Thionursäure, bez. deren Ammonsalz entsteht aus Alloxan durch Kochen mit schwefligsaurem Ammon; krystallisirt in schönen Blättchen: $C_4H_3(NH_4)_2N_3SO_6 + H_2O$.

Barbitursäure: $C_4H_4N_2O_3 = \begin{matrix} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ CH_2 \quad CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{matrix}$ (Malonylharnstoff,

Baeyer[1]) entsteht aus Alloxantin durch Behandlung mit conc. Schwefelsäure, oder synthetisch beim Erhitzen gleicher Theile Malonsäure, Harnstoff und Phosphoroxychlorid auf 100° (Grimaux[2]). Sie krystallisirt mit 2 Mol. Wasser in rhombischen Prismen, ist in kaltem Wasser wenig, in heissem leicht löslich. Durch kochende Kalilauge wird sie in Malonsäure und Harnstoff gespalten: $C_4H_4N_2O_3 + 2\,H_2O = CH_2(CO \cdot OH)_2 + CH_4N_2O$. Durch rauchende Salpetersäure wird sie in Nitrobarbitursäure: $\begin{matrix} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ CHNO_2 \quad CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{matrix}$

1 Baeyer, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXX. S. 136.
2 Grimaux, Bull. d. l. soc. chim. d. Paris. XXXI. p. 146.

(Dilitursäure) übergeführt, durch salpetrigsaures Kali in Nitroso-barbitursäure:

$$\begin{array}{ll} CO & \!\!\!-\!\!-\!\!-NH \\ | & \quad | \\ CH(NO) & CO \\ | & \quad | \\ CO & \!\!\!-\!\!-\!\!-NH \end{array}$$

(Violursäure), deren Salze sich durch schön blaue oder rothe Färbung auszeichnen. Beide, Nitro- und Nitrosobarbitursäure, vereinigen sich zu einer alloxantinähnlichen Verbindung, dem Violantin: $C_8H_6N_6O_9$, welches ein körniges, gelblich weisses Pulver bildet. Eine andere alloxantinähnliche Verbindung ist wahrscheinlich die Hydurilsäure: $C_8H_6N_4O_6$, welche mit 1 oder 2 Mol. H_2O krystallisirt, und aus Alloxan oder Alloxantin durch Kochen mit sehr verdünnter Schwefelsäure entsteht; ihr saures Ammonsalz bildet sich beim Erhitzen von Dialursäure in Glycerin auf 150°. Durch Brom wird sie in Alloxan und Dibrombarbitursäure zersetzt; sie ist ferner ausgezeichnet durch ihr schön rothes Kupfersalz und die dunkelgrüne Färbung, welche sie mit Eisenchlorid giebt.

Wird Alloxan mit verdünnter Salpetersäure gekocht, so entweicht Kohlensäure und die Flüssigkeit enthält Parabansäure (Oxalylharnstoff):

$$\begin{array}{ll} CO - NH & \\ | \qquad | & \\ CO \qquad CO & + O = \\ | \qquad | & \\ CO - NH & \end{array} \begin{array}{l} CO - NH \\ | \qquad \diagdown \\ | \qquad\quad CO \\ | \qquad \diagup \\ CO - NH \end{array} + CO_2.$$

Daher entsteht diese Säure auch beim Kochen von Harnsäure mit verdünnter Salpetersäure; synthetisch wurde sie von Ponomarew[1] durch Erhitzen von Oxalsäure, Harnstoff und Phosphoroxychlorid dargestellt:

$$\begin{array}{l} CO \cdot OH \\ | \\ | \\ | \\ CO \cdot OH \end{array} + \begin{array}{l} NH_2 \\ \quad \diagdown \\ \quad\; CO \\ \quad \diagup \\ NH_2 \end{array} = \begin{array}{l} CO - NH \\ | \qquad \diagdown \\ | \qquad\quad CO \\ | \qquad \diagup \\ CO - NH \end{array} + H_2O.$$

Zur Darstellung trägt man in 3 Th. heisse (70°) Salpetersäure von 1.3 spec. Gew. rasch in kleinen Antheilen 1 Th. Harnsäure ein, und dampft dann anfangs über freiem Feuer, zuletzt auf dem Wasserbade ein. Die Parabansäure krystallisirt in breiten Nadeln; sie löst sich in 21.2 Th. Wasser von 8°. Sie bildet Salze, welche aber sehr unbeständig sind und leicht unter Wasseraufnahme in oxalursaure Salze übergehen. Das Silbersalz: $C_3Ag_2N_2O_3 + H_2O$ ist ein krystallinischer Niederschlag, der mit Jodmethyl erhitzt, Dimethylparabansäure oder Cholestrophan

$$\begin{array}{l} CO - N(CH_3) \\ | \qquad\;\; | \\ | \qquad\; CO \\ | \qquad\;\; | \\ CO - N(CH_3) \end{array}$$

liefert, eine in schönen

1 Ponomarew, Bull. d. l. soc. chim. d. Paris. XVIII. p. 97.

grossen Blättchen krystallisirende Substanz, welche beim Kochen mit Kalilauge oder Erhitzen mit Salzsäure auf 200° Kohlensäure, Oxalsäure und Methylamin giebt:

$$\begin{matrix} CO - N(CH_3) \\ | \quad\quad \diagdown \\ | \quad\quad\quad CO \\ | \quad\quad \diagup \\ CO - N(CH_3) \end{matrix} + 3\,H_2O = \begin{matrix} CO \cdot OH \\ | \\ CO \cdot OH \end{matrix} + CO_2 + 2\,N(CH_3)H_2$$

und auch durch Oxydation von Caffeïn mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure erhalten wird. Aus Monomethylharnsäure wird durch Kochen mit Salpetersäure Monomethylparabansäure erhalten, ebenso aus Theobromin und Chromsäuremischung.

Oxalursäure: $C_3H_4N_2O_4 = HO \cdot CO \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$ entsteht aus Parabansäure durch Erwärmen mit Alkalien:

$$C_3H_2N_2O_3 + H_2O = C_3H_4N_2O_4.$$

Die freie Säure ist ein krystallinisches Pulver, ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und zerfällt bei längerem Kochen mit Wasser in Oxalsäure und Harnstoff. Das Ammonsalz, welches in geringer Menge im menschlichen Harn vorkommt (Schunck[1]), krystallisirt in feinen Nadeln, welche in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich sind.

2) Reihe des Allantoïns.

Allantoïn:

$$C_4H_6N_4O_3 = \begin{matrix} HN - C = N \cdot CO \cdot NH_2 \\ | \quad\quad | \\ CO \quad\quad | \\ | \quad\quad | \\ HN - C\begin{cases} H \\ OH \end{cases} \end{matrix} \quad \text{(Glyoxyldiureïd)}$$

entsteht bei Oxydation der Harnsäure durch Kochen mit Bleisuperoxyd, mit Braunstein, mit Ferridcyankalium in alkalischer Lösung, mit übermangansaurem Kali, sowie durch Behandlung mit Ozon: $C_5H_4N_4O_3 + H_2O + O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2$. Es findet sich in der Allantoïsflüssigkeit der Kühe, im Saugkälberharn (Wöhler[2]); bisweilen kommt es auch im normalen Hundeharn (E. Salkowski[3]) vor, in dem es sonst nur nach Eingabe von Harnsäure (Salkowski[4]) oder bei gestörter Respiration angetroffen wird (Frerichs, Staedeler[5]).

Zur Darstellung des Allantoïns rührt man 161 Th. Harnsäure

---

1 Kopp, Jahresber. 1866. S. 749.
2 Wöhler, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXX. S. 229.
3 E. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XI. S. 500.
4 Derselbe, Ebenda. IX. S. 719.
5 Staedeler, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854. S. 393.

mit Wasser an und trägt allmählich und unter Vermeidung von Erhitzung 100 Th. übermangansaures Kali ein; die farblos gewordene Flüssigkeit filtrirt man und säuert das Filtrat mit Essigsäure an. Das Allantoïn krystallisirt in schönen monoklinischen Säulen, welche sich in 160 Th. Wasser von 20°, leichter in Alkohol lösen. Durch Behandlung mit Natriumamalgam wird ihm 1 At. O entzogen unter Bildung von Glykoluril:

$$CO\begin{cases} NH-C=N\cdot CO\cdot NH_2 \\ \quad\;\; | \\ NH-C^{H}_{OH} \end{cases} + Na_2 = CO\begin{cases} NH-C=N\cdot CO\cdot NH_2 \\ \quad\;\; | \\ NH-CH_2 \end{cases} + Na_2O$$

welches in Wasser schwerer löslich ist als Allantoïn und in kleinen Octaedern oder spiessigen Nadeln krystallisirt. Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird es in Harnstoff und Hydantoïn gespalten:

$$CO\begin{cases} NH-C=N\cdot CO\cdot NH_2 \\ \quad\;\; | \\ NH-CH_2 \end{cases} + H_2O = CO\begin{cases} NH-CO \\ \quad\;\; | \\ NH-CH_2 \end{cases} + H_2N\cdot CO\cdot NH_2,$$

und beim Kochen mit Barytwasser ganz ähnlich in Harnstoff und Hydantoïnsäure.

Hydantoïn und Harnstoff entstehen auch direct aus Allantoïn durch Einwirkung von Jodwasserstoff:

$$C_4H_6N_4O_3 + 2\,HJ = CO(NH_2)_2 + C_3N_2H_4O_2 + J_2.$$

Mit Salzsäure, Salpetersäure und anderen Säuren erhitzt, zerfällt Allantoïn in Harnstoff und **Allantursäure**:

$$CO\begin{cases} NH-C=N\cdot CO\cdot NH_2 \\ \quad\;\; | \\ NH-CH\cdot OH \end{cases} + H_2O = H_2N\cdot CO\cdot NH_2 +$$

$$CO\begin{cases} NH-CO \\ \quad\;\; | \\ NH-CH\cdot OH \end{cases} \quad \text{(Glyoxylharnstoff).}$$

Kochen mit Alkalien bewirkt zunächst dieselbe Spaltung, aber der Harnstoff zerfällt gleich weiter in Kohlensäure und Ammoniak und die Allantursäure in Harnstoff und Glyoxylsäure, bez. deren Zersetzungsproducte Kohlensäure + Ammoniak und Oxalsäure und Glykolsäure:

$$CO\begin{cases}NH-CO \\ \quad\quad | \\ NH-CH\cdot OH\end{cases} + H_2O = CO(NH_2)_2 + \begin{matrix}CO\cdot OH \\ | \\ CH(OH)_2\end{matrix} \quad \text{Glyoxylsäure}$$

$$2\ \begin{matrix}CO\cdot OH \\ | \\ CH(OH)_2\end{matrix} = \begin{matrix}CO\cdot OH \\ | \\ CO\cdot OH\end{matrix} + \begin{matrix}CO\cdot OH \\ | \\ CH_2(OH)\end{matrix} + H_2O$$

Aehnlich verläuft die Zersetzung des Allantoïns mit Barytwasser, nur tritt anstatt der Glykolsäure deren Ureïd auf (BAEYER[1]):

$$2\ CO\begin{cases}NH-CN\cdot CO\cdot NH_2 \\ \quad\quad | \\ NH-CH\cdot OH\end{cases} + 7\ H_2O =$$

$$CO\begin{cases}NH-CO \\ \quad\quad | \\ NH_2\ \ CH_2OH\end{cases} + \begin{matrix}CO\cdot OH \\ | \\ CO\cdot OH\end{matrix} + 3\ CO_2 + 6\ NH_3$$

Das Allantoïn verbindet sich mit Basen; durch Quecksilberchlorid wird es nicht gefällt, wohl aber durch salpetersaures Quecksilberoxyd, sodass bei Gegenwart von Allantoïn im Harn die LIEBIG'sche Methode der Harnstofftitrirung nicht angewandt werden kann. Mit salpetersaurem Silberoxyd und Ammoniak giebt Allantoïn einen weissen, amorphen, aus Kugeln bestehenden Niederschlag von Allantoïnsilber $C_4H_5AgN_4O_3$.

Aus den vorstehend beschriebenen Verwandlungen und Zersetzungen der Harnsäure ergiebt sich zunächst als allgemeines Resultat, dass dieselbe durch Oxydation und Aufnahme der Elemente des Wassers schliesslich ganz in Kohlensäure, Ammoniak und Oxalsäure zerlegt werden kann, gleichgültig, ob man den über Alloxan oder über Allantoïn führenden Weg einschlägt. Sodann erhellt aus dem Verhalten der intermediären Producte, dass Kohlensäure und Ammoniak erst durch Zersetzung von Harnstoff entstehen, welch letzterer zunächst bei manchen Spaltungen auftritt. Diesen Verhältnissen suchen zwei Hypothesen Rechnung zu tragen, eine, welche alle Abkömmlinge der Harnsäure als Ureïde, d. h. Derivate des Harnstoffs, und eine andere, welche diese Körper als Cyamide, d. h. Derivate des Cyanamids: $CN.NH_2$ auffasst. Die oben mitgetheilten Constitutionsformeln bringen die erste Hypothese zum Ausdruck,

1 BAEYER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXX. S. 163.

welche grössere Wahrscheinlichkeit hat, als die zweite. Folgende Formeln mögen dazu dienen, einen Vergleich zwischen beiden Hypothesen zu ermöglichen:

Alloxan: $C_4H_2N_2O_4$ ist Mesoxalylharnstoff:

$$\begin{array}{llcl} CO & -NH & & CO - NH\cdot CN \\ | & | & & | \\ CO & CO & \text{oder Mesoxalcyaminsäure:} & CO \\ | & | & & | \\ CO & -NH & & CO - OH \end{array}$$

Dialursäure: $C_4H_4N_2O_4$ ist Tartronylharnstoff:

$$\begin{array}{llcl} CO & \text{———}NH & & CO - NH\cdot CN \\ | & | & & | \\ CH\cdot OH & CO & \text{oder Tartronylcyaminsäure:} & CH\cdot OH \\ | & | & & | \\ CO & \text{———}NH & & CO - OH \end{array}$$

Barbitursäure: $C_4H_4N_2O_3$ ist Malonylharnstoff:

$$\begin{array}{llcl} CO & \text{——}NH & & CO - NH\cdot CN \\ | & | & & | \\ CH_2 & CO & \text{oder Malonylcyaminsäure:} & CH_2 \\ | & | & & | \\ CO & \text{——}NH & & CO - OH \end{array}$$

u. s. w.

Die meisten Umwandlungen dieser Verbindungen werden durch beide Hypothesen in gleich befriedigender Weise interpretirt, so z. B. die Bildung der Alloxansäure aus Alloxan, welche sich als Mesoxalyluraminsäure darstellt:

$$\begin{array}{llcll} CO & -NH & & CO & \text{———}NH \\ | & | & & | & | \\ CO & CO & + H_2O = & CO & CO - NH_2 \;\text{ oder} \\ | & | & & | & \\ CO & -NH & & CO\cdot OH & \end{array}$$

$$\begin{array}{lcll} CO - NH\cdot CN & & CO & \text{———}NH \\ | & & | & | \\ CO & + H_2O = & CO & CO - NH_2 \\ | & & | & \\ CO\cdot OH & & CO\cdot OH & \end{array}$$

Dagegen kann die Parabansäure keine Cyaminsäure sein, da die Dimethylparabansäure bei der Zersetzung durch Alkalien in Oxalsäure, Kohlensäure und Monomethylamin zerfällt, während eine Cyaminsäure von derselben Zusammensetzung Oxalsäure, Kohlensäure, Methylamin, Ammoniak und Methylalkohol geben müsste:

$$\begin{array}{l} CO - NH \\ | \quad\quad | \\ | \quad\; CO \\ | \quad\quad | \\ CO - NH \end{array} \quad \begin{array}{l} CO - N \cdot CH_3 \\ | \quad\quad \diagdown \\ | \quad\quad\quad CO \\ | \quad\quad \diagup \\ CO - N \cdot CH_3 \end{array} + 3\,H_2O = \begin{array}{l} CO \cdot OH \\ | \\ CO \cdot OH \end{array} + CO_2 + 2\,NH_2 \cdot CH_3$$

Parabansäure, Oxalylharnstoff — Dimethylparabansäure

$$\begin{array}{l} CO - NH \cdot CN \\ | \\ CO \cdot OH \end{array} \quad \begin{array}{l} CO - N(CH_3)CN \\ | \\ CO \cdot O \cdot CH_3 \end{array} + 4\,H_2O =$$

Parabansäure, Oxalcyaminsäure — Methyloxalcyaminsäure-methyläther

$$\begin{array}{l} CO \cdot OH \\ | \\ COOH \end{array} + CO_2 + NH_2 \cdot CH_3 + NH_3 + CH_3 . OH$$

Ferner steht der Annahme, dass die Abkömmlinge der Harnsäure substitutirte Cyanamide seien, die Thatsache entgegen, dass alle bis jetzt bekannt gewordenen Säurecyamide und Cyaminsäuren sich mit Wasser leicht unter Abspaltung von Cyanamid zersetzen, welches letztere aus den oben beschriebenen Verbindungen noch nicht erhalten worden ist. Demnach ist die Hypothese, die Abkömmlinge der Harnsäure seien Ureïde, nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die den Thatsachen am besten entsprechende. Ob auch die Harnsäure selbst ein Ureïd ist, lässt sich mit völliger Sicherheit noch nicht entscheiden, doch fehlt es nicht an Constitutions- oder Strukturformeln, welche für dieselbe vorgeschlagen worden sind. Die vier wichtigsten sind:

$$\begin{array}{c} C_5H_4N_4O_3: \\ \text{Harnsäure} \end{array} \begin{array}{l} CO \text{———} NH \cdot CN \\ | \\ CH \cdot OH \\ | \\ CO \text{———} NH \cdot CN \end{array} ; \quad \left.\begin{array}{l} CO \text{———} \\ | \\ CH \cdot OH \\ | \\ CO \text{———} \end{array}\right\} N_2H_2(CN)_2 ;$$

Tartronyldicyamid — Tartronyldicyandiamid

$$\begin{array}{l} HN - CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad C - NH \\ | \quad\quad \| \quad\quad \diagdown \\ | \quad\quad \| \quad\quad\quad CO \\ | \quad\quad \| \quad\quad \diagup \\ HN - C - NH \end{array} ; \quad \begin{array}{l} HN - C \text{———} NH \\ | \quad\quad | \diagdown \quad\quad \diagdown \\ CO \quad | \; CO \quad\quad CO. \\ | \quad\quad | \diagup \quad\quad \diagup \\ HN - C \text{———} NH \end{array}$$

Formel von Medicus — Formel von Fittig

Die bekannten Spaltungen der Harnsäure werden am einfachsten durch die Formel von Medicus erklärt, namentlich die Bildung von Glycocoll aus Harnsäure und die neuerlich bewirkte Synthese derselben aus Glycocoll und nascirender Cyansäure. Diese Formel ent-

hält in der That die Elemente von 3 Mol. Cyansäure $CNOH$, verbunden mit der Atomgruppe $C = C - NH$, welche aus dem Glycocoll durch Austritt von 2 Mol. Wasser entstehen muss:

$$C\begin{cases}H_2\\NH_2\end{cases}\cdot CO\cdot OH = -C(\overset{|}{NH}) = C = + 2H_2O.$$

Wie die Bildung der Harnsäure innerhalb des Organismus erfolgt, ist vorläufig noch ganz unbekannt; nur soviel können wir mit Bestimmtheit behaupten, dass auch sie, gerade wie der Harnstoff, nicht ein directes Spaltungsproduct der Eiweisskörper, sondern das Product einer Synthese ist, denn, wie v. KNIERIEM[1] fand, gehen im Organismus der Hühner Glycocoll, Leucin, Asparagin und Asparaginsäure in Harnsäure über, und ebenso kohlensaures Ammon nach W. v. SCHRÖDER[2]. Die Bildungsstätte der Harnsäure ist, wie aus den Versuchen von ZALESKI, W. v. SCHRÖDER[3], COLASANTI[4] hervorgeht, nicht in den Nieren zu suchen, sondern in den Geweben überhaupt. Schliesslich mag noch angedeutet werden, dass die Harnsäure vielleicht nicht als solche unmittelbar im Harn etc. enthalten ist, wofür namentlich der Umstand zu sprechen scheint, dass sie aus diesem viel langsamer auf Säurezusatz sich ausscheidet, als aus ihren Lösungen in Alkalien. Vielleicht hat die ursprünglich im Harn vorhandene Substanz die Zusammensetzung und das Molekulargewicht, welche wir der Harnsäure jetzt zuschreiben, aber indem sie sich ausscheidet, findet Polymerisation statt und die uns bekannte Harnsäure wäre dann ein Polymeres der im Harn vorhandenen. Jedenfalls stimmt die Harnsäure in ihrem ganzen Habitus und ihren Löslichkeitsverhältnissen mehr mit gewissen Polymeren der Cyanverbindungen (Cyanursäure, Melamin etc.), als mit den entsprechenden einfachen Verbindungen überein.

C) Xanthin, Hypoxanthin und Guanin.

In nahen Beziehungen zur Harnsäure stehen drei andere Körper, das Xanthin, Hypoxanthin und Guanin, von denen wenigstens der erste ein constanter Bestandtheil des normalen menschlichen Harns zu sein scheint. Wie nachstehende Formeln zeigen, ist die Zusammensetzung dieser Körper derjenigen der Harnsäure sehr ähnlich:

Harnsäure : $C_5H_4N_4O_3$
Xanthin : $C_5H_4N_4O_2$
Hypoxanthin : $C_5H_4N_4O$
Guanin : $C_5H_5N_5O$;

ihnen schliessen sich unmittelbar an:

1 v. KNIERIEM, Ztschr. f. Biologie. XIII. S. 36.
2 W. v. SCHRÖDER, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 228.
3 Derselbe, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880. Suppl. S. 113.
4 COLASANTI, Moleschott's Unters. z. Naturl. XIII. S. 75.

Carnin : $C_7H_8N_4O_3$ (Derivat des Hypoxanthins)
Theobromin : $C_7H_8N_4O_2$ = Dimethylxanthin $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$
Caffeïn : $C_8H_{10}N_4O_2$ = Trimethylxanthin $C_5H(CH_3)_3N_4O_2$.

Das Xanthin findet sich im normalen menschlichen Harn in sehr geringer Menge; aus 300 l wurde 1 g gewonnen (NEUBAUER[1]), nach dem Gebrauche von Schwefelbädern soll es etwas vermehrt sein (DÜRR und STROMEYER[2]). Sehr selten bildet es Sedimente im Harn, oder Harnsteine, welche letztern beim Reiben Wachsglanz annehmen. Mit Hypoxanthin zusammen wurde es von SCHERER in vielen Drüsen (Milz, Pankreas, Thymus, Leber), sowie im Hirn und im Muskelfleische in geringer Menge gefunden.

Die Darstellung des Xanthins aus Harn ist sehr umständlich[3]; zweckmässiger geht man dabei vom Guanin aus, welches nach STRECKER bei der Behandlung mit rother rauchender Salpetersäure theilweise in Xanthin übergeführt wird. Nach E. FISCHER[4] erfolgt diese Umwandlung nahezu quantitativ, wenn man 10 g Guanin in 20 g conc. Schwefelsäure und 150 g Wasser kochend löst und nach Abkühlung auf 70—80° allmählich eine wässrige Lösung von 8 g käuflichem salpetrigsaurem Natron unter starkem Umschütteln zusetzt. Sobald der Geruch nach salpetriger Säure beim Umschütteln nicht mehr verschwindet, lässt man erkalten, und filtrirt nach 1—2 Stunden das Xanthin, welches sich schon während der Operation grösstentheils als krystallinischer Niederschlag absetzt, ab.

Das reine Xanthin bildet ein weisses, kreideähnliches Pulver oder harte weisse Stücke, welche beim Reiben Wachsglanz annehmen; in kaltem Wasser ist es sehr schwer löslich (1 : 14,000), in kochendem etwas mehr (1 : 1156), in Alkohol ist es unlöslich. In Kalioder Natronlauge ist es sehr leicht löslich, auch in Ammoniak, sodass es aus der kalischen Lösung durch Salmiak nicht ausgeschieden wird (Harnsäure wird gefällt); auch in conc. Schwefelsäure löst es sich und wird durch Wasserzusatz nicht wieder gefällt. Wird es in mässig starker Salpetersäure gelöst und die Lösung bei gelinder Wärme verdampft, so hinterbleibt ein farbloser Rückstand, der bei vorsichtigem Erhitzen schön citronengelb wird und sich dann in Kalilauge mit rother Farbe löst. Mischt man in einem Uhrglase etwas Natronlauge mit Chlorkalklösung und bringt ein Körnchen Xanthin hinein, so bildet sich ein dunkelgrüner, bald braun werdender Ring um dasselbe. Mit Salzsäure und chlorsaurem Kali auf 50°—60° erwärmt

---

1 NEUBAUER, Ztschr. f. analyt. Chemie VII. S. 225.
2 DÜRR u. STROMEYER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXXIV. S. 45.
3 NEUBAUER u. VOGEL, Harnanalyse. 7. Aufl. S. 26, 8. Aufl. (HUPPERT) S. 28.
4 E. FISCHER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CCXV. S. 309.

giebt Xanthin Harnstoff und Alloxan (E. FISCHER [1]). Die wässrige Lösung des Xanthins wird selbst bei grosser Verdünnung (1 : 30,000) durch Quecksilberchlorid gefällt. Die ammoniakalische Lösung giebt mit salpetersaurem Silberoxyd einen gelatinösen, in Ammoniak unlöslichen Niederschlag von Xanthinsilber, der sich beim Kochen in verdünnter Salpetersäure auflöst und bei längerem Stehen dann als salpetersaures Xanthinsilberoxyd undeutlich krystallinisch ausfällt. Eine schwach alkalische Xanthinlösung giebt beim Kochen mit essigsaurem Kupferoxyd einen hellgrünen Niederschlag. Das Xanthin verbindet sich auch mit starken Säuren zu Salzen, die aber schon durch Wasser zersetzt werden.

Das Hypoxanthin (Sarkin) ist mit Sicherheit noch nicht im normalen Harn nachgewiesen worden; E. SALKOWSKI [2] fand aber im leukämischen Harn, und dann auch im normalen einen dem Hypoxanthin äusserst ähnlichen Körper, der später auch von H. SALOMON [3] beobachtet wurde. Interessant ist die Beobachtung von KOSSEL [4], dass Nucleïn beim Kochen mit Wasser ansehnliche Mengen (1—2%) Hypoxanthin liefert. Ferner entsteht dasselbe nach WEIDEL [5] aus Carnin durch Behandlung mit Brom: $C_7H_8N_4O_3 + 2\,Br = C_5H_4N_4O \cdot HBr + CO_2 + CH_3Br$. Nach STRECKER und RHEINECK [6] wird Harnsäure in alkalischer Lösung durch sehr natriumarmes Natriumamalgan zu Xanthin und Hypoxanthin umgewandelt. ROCHLEDER und HLASIWETZ [7] konnten dagegen keine solche Umwandlung bemerken.

Zur Darstellung des Hypoxanthins wird Fleischextract mit nicht überschüssigem Bleiessig gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, das Filtrat eingedampft, und mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt. Der Niederschlag wird in kochender verdünnter Salpetersäure (sp. G. 1,1) gelöst, filtrirt und erkalten gelassen; salpetersaures Hypoxanthinsilberoxyd krystallisirt in schönen Nädelchen aus. Durch Behandlung mit Ammoniak wird ihm die Salpetersäure entzogen, worauf es durch Schwefelwasserstoff zersetzt wird.

Das Hypoxanthin bildet farblose mikroskopische Kryställchen; es löst sich in 300 Th. kaltem, und 80 Th. kochendem Wasser, in 900 Th. kochendem Alkohol. In Alkalien, Ammoniak und Säuren löst es sich leicht. Es giebt mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade eingedampft einen gelben Rückstand, der sich in Kali-

---

1 E. FISCHER, Ann d. Chemie u. Pharm. CCXV. S. 310.
2 E. SALKOWSKI, Virchow's Arch. L. S. 196.
3 H. SALOMON, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1876. S. 764.
4 KOSSEL, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 152.
5 WEIDEL, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLVIII. S. 362.
6 STRECKER u. RHEINECK, Ebenda. CXXXI. S. 121.
7 ROCHLEDER u. HLASIWETZ, Journ. f. pract. Chemie. XCIII. S. 96.

lauge mit braungelber Farbe löst; mit Kali bei 200° geschmolzen, giebt es viel Cyankalium (KOSSEL[1]). Mit essigsaurem Kupferoxyd gekocht giebt es einen graubraunen Niederschlag. Aus seinen Lösungen wird das Hypoxanthin ebenso wie Xanthin selbst bei grosser Verdünnung durch Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure gefällt. Es verbindet sich mit Basen, Säuren und Salzen.

Das Guanin findet sich nicht im menschlischen Harn, wohl aber im Harn der Kreuzspinne und im Guano. In den Excrementen von Hühnern und Gänsen konnte es nicht aufgefunden werden, wohl aber in denen des grauen Fischreihers[2] (Ardea cinerea), doch ist es noch zweifelhaft, ob es darin als wirkliches Stoffwechselproduct enthalten ist, oder von Fischschuppen stammt, in denen sich Guaninkalk findet (VOIT). Von VIRCHOW wurde es als Bestandtheil krystallinischer Concretionen in der Knorpelsubstanz der Ligamente am Kniegelenk gichtkranker Schweine gefunden. Nach SCHÜTZENBERGER bildet sich Guanin neben Xanthin, Hypoxanthin, Carnin etc., beim Faulen von Hefe mit Wasser bei 35°.

Zur Darstellung wird Guano mit dünner Kalkmilch ausgekocht, das Filtrat mit Salzsäure genau neutralisirt, und aus dem Niederschlage von Harnsäure und Guanin letzteres durch Salzsäure ausgezogen. Aus dieser Lösung wird durch Ammoniak das Guanin ausgefällt.

Das Guanin bildet ein weisses kreideähnliches Pulver oder harte weisse Stücke; im Gegensatz zu Xanthin und Hypoxanthin ist es selbst in conc. Ammoniak nur schwer löslich und scheidet sich aus dieser Lösung beim Verdunsten des Ammoniaks in mikroskopischen Kryställchen aus (DRECHSEL[3]). In Säuren und Alkalien löst es sich leicht; erstere Lösungen geben mit doppelt chromsaurem Kali, Ferridcyankalium und Pikrinsäure unlösliche krystallinische Niederschläge (CAPRANICA[4], Unterschied von Xanthin und Hypoxanthin). Beim Abdampfen mit Salpetersäure verhält es sich wie Xanthin. Durch salpetrige Säure wird es in letzteres übergeführt:

$$C_5H_4(NH)N_4O + NOOH = C_5H_4ON_4O + N_2 + H_2O.$$

Mit Salpetersäure und chlorsaurem Kali erwärmt giebt es Guanidin und Parabansäure:

$$C_5H_5N_5O + O_3 + H_2O = CH_5N_3 + C_3H_2N_2O_3 + CO_2.$$

Die Salze des Guanins krystallisiren gut; eine Verbindung mit salpetersaurem Silberoxyd krystallisirt in feinen Nadeln und ist in kalter Salpetersäure fast völlig unlöslich.

---

1 KOSSEL, Ztschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 422.
2 HERTER, HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. S. 584.
3 DRECHSEL, Journ. f. pract. Chemie. (2) XXIV. S. 44.
4 CAPRANICA, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 233.

Ueber Bildung und Constitution des Xanthins, Hypoxanthins und Guanins ist ebenso wenig etwas Sicheres bekannt, wie über die der Harnsäure; nimmt man für letztere die Formel von Medicus an, so lassen sich für die genannten drei Körper etwa folgende aufstellen:

```
HN—CO          | HN—CH          | HN—CH          | HN—CH
 |   |         |  |  ‖          |  |  ‖          |  |  ‖
CO  C—NH       | CO  C—NH       | CO  C—NH       | CO  C—NH
 |   ‖  \      |  |  |  \       |  |  |  \       |  |  |  \
 |   ‖   CO    |  |  |   CO     |  |  |   C·NH   |  |  |   C
 |   ‖  /      |  |  |  /       |  |  |  /       |  |  |  /
HN—C—NH        | HN—C=N         | HN—C=N         | HN—C=N
  Harnsäure    |   Xanthin[1]   |   Guanin[1]    |   Hypoxanthin
```

oder auch für die beiden letzten Körper:

```
     HN——CH                 HN—CH
      |    ‖                 |   ‖
  HN·C    C—NH               C  C—NH
      |    |  \     und      |   |  \
      |    |   CO            |   |   CO
      |    |  /              |   |  /
     HN——C=N                HN—C=N
```

Während, wie oben näher erörtert, die Bildung der Harnsäure vermuthlich auf synthetischem Wege erfolgt, liegt für Xanthin, Hypoxanthin und Guanin die Möglichkeit einer anderen Bildungsweise vor[2]. Wie Kossel[3] gezeigt hat, liefert das Nucleïn, welches in thierischen und pflanzlichen Zellkernen enthalten ist, bei seiner Zersetzung ziemlich reichliche Mengen von Xanthinkörpern, und es liegt daher nahe, eine derartige Spaltung auch innerhalb des Organismus anzunehmen, worauf die Xanthinkörper in den Harn übergehen. Ob die gesammte Menge desselben auf diese Weise ausgeschieden wird, ist zweifelhaft, da nach Salomon das Hypoxanthin im leukämischen Blute ziemlich rasch verschwindet. Die Befunde von Salomon und Chittenden, welche Hypoxanthin aus Eiweisskörpern erhielten, sind jedenfalls durch einen Gehalt ihres Materials an Nucleïn herbeigeführt worden.

Anhang. Paraxanthin: $C_{15}H_{17}N_9O_4$ (?).

Neuerdings ist von G. Salomon[4] aus einer grösseren Menge menschlichen Harns (1200 l) eine Substanz in geringer Menge isolirt worden

1 E. Fischer, a. a. O.
2 Vgl. Salkowski, Die Lehre vom Harn. S. 106.
3 Kossel, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 152 u. 267, VII. S. 7.
4 G. Salomon, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XVI. S. 195.

(ca. 1 g), welche zu den Xanthinkörpern in naher Beziehung steht und vom Entdecker Paraxanthin genannt wird. Die Abscheidung wurde durch ammoniakalische Silberlösung bewirkt; aus dem Filtrat vom salpetersauren Hypoxanthinsilberoxyd wurde durch Ammoniak Xanthin- und Paraxanthinsilberoxyd gefällt, der Niederschlag durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Ammoniak versetzt, filtrirt, die Lösung eingedampft, bis sich Xanthin ausschied, abfiltrirt und das Filtrat verdunsten gelassen. Das Paraxanthin krystallisirt in farblosen, glasglänzenden, meist 6 seitigen, monosymmetrischen Tafeln, oder auch langen Nadeln; es ist wasserfrei, schmilzt erst über 250° unzersetzt, höher erhitzt giebt es Isonitrilgeruch, schwärzt sich und verbrennt. In kaltem Wasser ist es schwer, aber leichter als Xanthin löslich; viel leichter in heissem Wasser, nicht in Alkohol oder Aether. Salpetersaure und ammoniakalische Lösungen werden durch Silbernitrat flockig oder gelatinös gefällt; aus heisser Salpetersäure krystallisirt salpetersaures Paraxanthinsilberoxyd in weissen seideglänzenden Büscheln. Aus der salzsauren Lösung wird es durch Pikrinsäure krystallinisch gefällt; auch durch Phosphorwolframsäure, essigsaures Kupferoxyd, Bleiessig und Ammoniak, nicht aber durch Sublimat oder salpetersaures Quecksilberoxyd. Charakteristisch für das Paraxanthin ist sein Verhalten gegen Kali- oder Natronlauge, durch welche es aus seinen concentrirten wässrigen Lösungen krystallinisch gefällt wird; die Niederschläge sind in mehr Wasser, besonders beim Erwärmen löslich und scheiden sich beim Erkalten wieder in Krystallen aus. Beim Eindampfen mit Salpetersäure und nachherigem Zusatz von Natronlauge giebt es nur schwache Gelbfärbung (wie Hypoxanthin); mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure verdampft und dann in eine Ammoniakatmosphäre gebracht färbt es sich schön rosenroth (wie Xanthin).

D) Kreatinin $C_4H_7N_3O$.

Das Kreatinin:

$$C \begin{cases} NH \text{———————} \\ \quad N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \\ NH \end{cases}$$

(Methylglykolylguanid)

ist ein constanter Bestandtheil des normalen Harns von Menschen, Hunden, Rindern und Pferden; im Fleisch scheint es dagegen nicht vorzukommen. Es entsteht beim Abdampfen einer mit Salzsäure oder Schwefelsäure versetzten Lösung von Kreatin (Methylguanidoessigsäure); aus Harn kann es dargestellt werden durch Abdampfen des Filtrats nach Entfernung der Phosphorsäure, Ausziehen des rückständigen Syrups mit Alkohol und Fällen mit alkoholischer neutraler Chlorzinklösung, wobei sich allmählich Kreatininchlorzink krystallinisch abscheidet. Dieses wird durch Kochen mit Bleioxydhydrat zersetzt, das Filtrat verdunstet und der Rückstand, in welchem immer

durch die Einwirkung des Bleioxyds entstandenes Kreatin enthalten ist, mit kaltem Alkohol ausgezogen, wobei das Kreatinin in Lösung geht.

Das Kreatinin bildet farblose Säulen, welche sich in 11.5 Th. Wasser von 16°, viel leichter in heissem lösen; von absolutem Alkohol bedarf es 102 Th. bei 16° zur Lösung. Beim Stehen mit Alkalien nimmt es Wasser auf und verwandelt sich in Kreatin. Mit Barytwasser auf 100° erhitzt zerfällt es in Ammoniak und Methylhydantoïn:

$$\begin{array}{l} \quad N\cdot CH_3 - CH_2 \\ \;/ \qquad\qquad\quad | \\ C - NH - CO \\ \;\backslash\backslash \\ \quad NH \end{array} + H_2O = NH_3 + \begin{array}{l} \quad N\cdot CH_3 - CH_2 \\ \;/ \qquad\qquad\quad | \\ CO \qquad\qquad\; | \\ \;\backslash \qquad\qquad\quad | \\ \quad NH - CO \end{array}$$

Mit Quecksilberoxyd oder mit übermangansaurem Kali gekocht giebt es Oxalsäure und Methylguanidin (Methyluramin):

$$\begin{array}{l} \quad N\cdot CH_3 - CH_2 \\ \;/ \qquad\qquad\quad | \\ C - NH - CO \\ \;\backslash\backslash \\ \quad NH \end{array} + H_2O + 2\,O = \begin{array}{l} \quad NH\cdot CH_3 \\ \;/ \\ C - NH_2 \\ \;\backslash\backslash \\ \quad NH \end{array} + \begin{array}{l} CO\cdot OH \\ | \\ CO\cdot OH \end{array}$$

Durch Phosphormolybdänsäure (Kerner[1]) oder Phosphorwolframsäure (F. Hofmeister[2]) wird das Kreatinin aus stark saurer Lösung noch bei sehr grosser Verdünnung (1:12000) nach längerem Stehen gefällt, aus concentrirter sofort. Löst man Kreatinin in Sodalösung, setzt etwas Seignettesalz und Kupfervitriol zu und erwärmt auf 50—60°, so scheiden sich weisse Flocken von Kreatininkupferoxydul ab[3]. Versetzt man eine Kreatininlösung mit etwas Nitroprussidnatrium und verdünnter Natronlauge, so entsteht eine schön rothe Färbung, welche nach einiger Zeit verschwindet (Weyl[4]); säuert man die gelb gewordene Flüssigkeit mit Essigsäure an und erhitzt, so wird sie grünlich und hierauf blau (E. Salkowski[5]).

Das Kreatinin ist eine starke Base, doch reagirt seine wässrige Lösung nur schwach alkalisch (E. Salkowski[6]). Seine Verbindung mit Salzsäure krystallisirt in schönen Prismen, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Aus wässriger oder essigsaurer Lösung wird Kreatinin durch eine neutrale Chlorzinklösung gefällt; der krystal-

1 Kerner, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 226.
2 F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 72.
3 s. bes. Maschke, Ztschr. f. analyt. Chemie. XVII. S. 134; Worm Müller, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVII. S. 59.
4 Weyl, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XI. S. 2175.
5 E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 133.
6 Derselbe, a. a. O.

linische Niederschlag ist Kreatininchlorzink: $2\,C_4H_7N_3O + ZnCl_2$. Dasselbe braucht 53.8 Th. Wasser von 15° zur Lösung, und 9217 Th. 90%o Alkohol bei 15—20°; in Salzsäure ist es sehr leicht löslich und wird durch essigsaures Natron wieder gefällt.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Kreatinins beträgt beim Menschen ca. 1.12 g (NEUBAUER[1]), beim Hunde bei magerer Kost ca. 0.5 g, nach starker Fleischfütterung aber 4.9 g (VOIT[2]). Ein grosser Theil desselben stammt wenigstens beim Fleischfresser aus dem Fleische der genossenen Nahrung, ein anderer Theil aber aus dem zersetzten Körpereiweiss, wie sich aus dem Umstande ergiebt, dass in den Pflanzen weder Kreatin noch Kreatinin vorkommt. Durch starke körperliche Arbeit wird die Ausscheidung des Kreatinins nicht gesteigert, wohl aber durch Kreatin- und Kreatinineinfuhr, während die Harnstoffausscheidung nicht dadurch berührt wird.

E) Rhodanwasserstoff $CNSH$.

Rhodanverbindungen finden sich in kleiner Menge im normalen Harn des Menschen und vieler Thiere (Hund, Pferd, Rind), ebenso im Speichel. Sie entstehen leicht durch Addition von Schwefel zu Cyanmetallen; so beim Kochen oder Schmelzen von Cyankalium mit Schwefel oder Alkalipolysulfureten; aus Schwefelkohlenstoff durch Einwirkung von Ammoniak oder Natriumamid.

Die freie Rhodanwasserstoffsäure ist eine farblose in starker Kälte erstarrende Flüssigkeit von stechendem Geruch (nach Essigsäure). Wasserfrei zersetzt sie sich bald in Blausäure und Persulfocyansäure; in wässriger Lösung ist sie viel beständiger. Wird letztere gekocht, so geht ein Theil der Säure unzersetzt über, ein anderer zerfällt in Kohlensäure, Ammoniak und Schwefelkohlenstoff:

$$2\,CNSH + 2\,H_2O = CO_2 + CS_2 + 2\,NH_3,$$

ein anderer in Kohlenoxysulfid und Ammoniak, von denen ersteres mit Wasser auch noch Kohlensäure und Schwefelwasserstoff giebt:

$$CNSH + H_2O = COS + NH_3;\; COS + H_2O = CO_2 + H_2S.$$

Concentrirtere Lösungen liefern auch Blausäure und Persulfocyansäure beim Erhitzen:

$$3\,CNSH = CNH + C_2N_2S_3H_2,$$

von denen erstere im Destillate leicht nachgewiesen werden kann. Die empfindlichste Reaction auf Rhodanwasserstoffsäure ist die rothe Färbung, welche sie mit Eisenchlorid giebt; dieselbe wird durch Salz-

1 NEUBAUER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXIX. S. 39.
2 VOIT, WILL, Jahresber. 1867. S. 792.

säure nicht zerstört (Unterschied von Essigsäure und Ameisensäure). Durch Silbersalze entsteht ein weisser, in Wasser und Salpetersäure unlöslicher Niederschlag von Rhodansilber: $CNSAg$; in Ammoniak ist es löslich. Rhodanblei bildet gelbe, in Wasser unlösliche Krystalle. Rhodankalium $CNSK$ krystallisirt in spiessigen Krystallen, es ist in Wasser unter starker Temperaturerniedrigung äusserst leicht löslich.

Die Menge des Rhodanwasserstoffs beträgt nach GSCHEIDLEN[1] (auf $CNSNa$ berechnet) 0,0314 g im Liter Menschenharn; MUNK[2] bestimmte denselben zu 0,11 g $CNSK$ im Liter. Die Bildung desselben erfolgt auf unbekannte Weise in den Speicheldrüsen, und aus dem verschluckten Speichel geht er in den Harn über.

F) Oxalsäure $C_2O_4H_2$.

Die Oxalsäure findet sich nur in sehr geringer Menge im normalen Harn. Sie entsteht bei der Oxydation sehr vieler organischer Körper als Endproduct, z. B. von Zucker, Cellulose; aus Kohlensäure durch Einwirkung von metallischem Kalium oder Natrium (DRECHSEL[3]). Im Grossen wird sie durch Schmelzen von Sägespähnen mit einem Gemenge von Kali- und Natronhydrat gewonnen (Natronhydrat allein giebt eine viel geringere Ausbeute).

Die Oxalsäure $\begin{array}{l} CO \cdot OH \\ | \\ CO \cdot OH \end{array}$ krystallisirt mit 2 Mol. H_2O in grossen, glänzenden Prismen, ist in 10.46 Th. Wasser von 14.5°, in 2.5 Th. kalten Alkohol löslich, viel weniger in Aether. Sie verliert ihr Krystallwasser beim Stehen über Schwefelsäure, sowie bei 100°; das wasserfreie Hydrat sublimirt bei 150° unzersetzt in langen Nadeln. Wird Oxalsäure in Glycerin gelöst auf 100° erhitzt, so zerfällt sie in Kohlensäure und Ameisensäure (BERTHELOT[4]):

$$C_2O_4H_2 = CO_2 + HCO \cdot OH.$$

Mit conc. Schwefelsäure erhitzt zerfällt sie in Kohlensäure, Kohlenoxyd und Wasser:

$$C_2O_4H_2 = CO_2 + CO + H_2O,$$

doch sublimirt immer ein Theil unzersetzt. Mit Schwefelsäure und Braunstein oder übermangansaurem Kali erhitzt, wird sie völlig zu Kohlensäure oxydirt. Sie ist eine starke Säure; ihr in analytischer

1 GSCHEIDLEN, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 401.
2 MUNK, Virchow's Arch. LXIX. S. 354.
3 DRECHSEL, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXLVI. S. 140.
4 BERTHELOT, Ebenda. XCVIII. S. 139.

und physiologischer Hinsicht wichtigstes Salz ist der oxalsaure Kalk $C_2O_2 \cdot O_2Ca + 3\,H_2O$, welcher in Wasser ganz unlöslich, in Essigsäure fast gar nicht, in Salzsäure leicht löslich ist, im Harn wird er durch phosphorsaures Natron (NaH_2PO_4) in Lösung erhalten. Er findet sich bisweilen in Harnsteinen und Sedimenten und ist in letzteren mittelst des Mikroskopes an der briefcouvertähnlichen Form seiner Krystalle (quadratische kurze Prismen mit 4flächiger Zuspitzung) leicht zu erkennen. Gewöhnlich (durch Fällung erhalten) enthält er 1 Mol. H_2O; aus verdünnter heisser Salz- oder Salpetersäure krystallisirt er auch mit 3 Mol. Wasser.

Die Oxalsäure des Harns ist jedenfalls als Oxydationsproduct verschiedener Stoffe zu betrachten; ein Theil entsteht vielleicht aus Harnsäure, wofür das Vorkommen geringer Mengen Oxalursäure zu sprechen scheint. WÖHLER und FRERICHS fanden auch die Oxalsäure im Hundeharn nach Eingabe von Harnsäure vermehrt. Direct einverleibte Oxalsäure (welche übrigens stark toxisch wirkt) wird nur zum Theil wieder ausgeschieden, also vermuthlich theilweise zu Kohlensäure verbrannt, während doch auch nach dem Genusse oxalsäurefreier Nahrung immer diese Säure im Harn sich findet (AUERBACH [1]). In 24 Stunden wird unter normalen Umständen bis 0.020 g im Harn entleert (FÜRBRINGER [2]).

G) Flüchtige Fettsäuren $C_nH_{2n}O_2$.

Normaler menschlicher Harn enthält immer geringe Mengen flüchtiger Fettsäuren, doch sind die Angaben darüber, welche Säuren vorhanden sind, untereinander wenig übereinstimmend. PROUST und THÉNARD geben an, Essigsäure gefunden zu haben; BERZELIUS [3] fand dagegen diese Säure nicht, wohl aber Buttersäure; THUDICHUM [4] hat dieselbe dann wieder nachgewiesen, und neuerdings fand E. SALKOWSKI [5] Propionsäure. Es hat demnach den Anschein, als ob im Harn verschiedener Individuen nicht immer dieselben Fettsäuren vorkämen, sondern bald diese, bald jene. Da mit der Nahrung eingeführte Fettsäuren fast vollständig im Organismus verbrannt werden, so werden auch diejenigen, welche sich im Darmkanal durch Bakterienfäulniss (BRIEGER: Essigsäure, Buttersäure und Isobuttersäure [6]) und innerhalb des Organismus durch fermentative Spaltung aus Ei-

---

1 AUERBACH, Virchow's Arch. LXXVII. S. 24.
2 FÜRBRINGER, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII. S. 143.
3 BERZELIUS, Lehrbuch. 4. Aufl. IX. S. 424.
4 THUDICHUM, Ber. d. deutsch. chem. Ges. III. S. 578.
5 E. SALKOWSKI, Arch. f. d. ges. Physiologie. II. S. 363.
6 BRIEGER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. S. 1028.

weiss (wobei Amidosäuren wie Leucin intermediär auftreten) bilden, dasselbe Schicksal erleiden, und nur dieser Oxydation entgangene Spuren werden in den Harn übergehen. —

Anhang: Damalursäure und Damolsäure.

STAEDELER[1] fand im Harn der Kühe, Pferde und Menschen neben Phenol und Parakresol (Taurylsäure) zwei eigenthümliche Säuren: 1. Damalursäure $C_7H_{12}O_2$, welche ein farbloses, der Valeriansäure ähnlich riechendes Oel darstellt, etwas schwerer als Wasser; ihr Barytsalz krystallisirt in sehr kleinen weissen Säulen, welche beim Erhitzen ohne zu schmelzen kohlensauren Baryt von der Form der Krystalle hinterlassen. 2. Damolsäure, deren Barytsalz krystallisirt und beim Erhitzen schmilzt.

Ueber das Vorkommen von Milchsäure im normalen Harn nach starker Muskelanstrengung s. SPIRO.[2]

Amidopropionsäureamid: $C_3H_8N_2O$.

F. BAUMSTARK[3] hat im Harn eines mit Benzoësäure gefütterten Hundes, dann in icterischem und auch in normalem menschlichem Harn einen eigenthümlichen, in weissen der Hippursäure gleichenden Säulen krystallisirenden Körper aufgefunden, dem die Formel $C_3H_8N_2O$ zukommt. Zur Darstellung desselben wird der Harn zum Syrup eingedampft, noch warm mit grossen Mengen absoluten Alkohols gemischt, filtrirt, der Alkohol abdestillirt, Rückstand mit Salzsäure angesäuert und mit Aether von Hippursäure befreit, Rückstand mit Ammoniak übersättigt und mit Bleiessig gefällt, Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, filtrirt und zum Syrup verdunstet. Aus diesem setzt sich der neue Körper neben Harnstoffkrystallen ab und bleibt auf Zusatz von Weingeist zurück. Schmp. über 250°; giebt im Röhrchen Geruch nach Aethylamin. Er ist ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser und Weingeist, nicht in absolutem Alkohol und Aether löslich. Mit salpetriger Säure giebt er Fleischmilchsäure, mit Barytwasser gekocht erst Ammoniak (die Hälfte des N), dann vermuthlich Aethylamin und $BaCO_3$; seine Constitution ist demnach vermuthlich: $NH_2—CO—C_2H_4—NH_2$.

H) Bernsteinsäure $C_2H_4\begin{cases}CO\cdot OH\\CO\cdot OH\end{cases}$.

Die Frage ob Bernsteinsäure im Harn vorkomme, ist noch nicht als definitiv entschieden zu betrachten. MEISSNER giebt an, dieselbe gefunden zu haben; ebenso HILGER[4] nach Genuss von Spargel;

1 STAEDELER, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXVII. S. 27.
2 SPIRO, Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 117.
3 F. BAUMSTARK, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VI. S. 883; Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXXIII. S. 342.
4 HILGER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXXI. S. 208.

v. LONGO[1] konnte aber diese Säure nach reichlichem Spargelgenuss nicht in seinem Harne nachweisen, ebensowenig nach Einnahme von Asparagin. Von WÖHLER wurde der Uebergang von verfütterter Bernsteinsäure in den Harn von Hunden beobachtet; aber PIOTROWSKI sowohl, wie auch v. LONGO und BAUMANM kamen zum entgegengesetzten Resultate, und auch E. SALKOWSKI konnte in normalem Harn keine Bernsteinsäure auffinden.

I) Glycerinphosphorsäure: $C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\O-PO\begin{cases}OH\\OH\end{cases}\end{cases}.$

Die Glycerinphosphorsäure entsteht bei der Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf Glycerin; als Spaltungsproduct tritt sie auf bei der Zersetzung des Lecithins durch starke Basen oder Säuren. Im Harn wurde dieselbe von SOTNISCHEWSKY[2] aufgefunden; ob die vielfachen Angaben, nach denen sie an anderen Orten des Organismus (Galle, Blut, Gehirn etc.) vorkommen soll, richtig sind, steht noch dahin, d. h. wo sie gefunden wurde, ist sie vermutlich erst während der Verarbeitung des betreffenden Materials aus ursprünglich vorhandenem Lecithin entstanden.

Die freie Säure ist eine dickliche Flüssigkeit, welche in verdünnter wässriger Lösung ohne Zersetzung zu erleiden gekocht werden kann, in concentrirter Lösung aber in Glycerin und Phosphorsäure zerfällt. Ihre Salze sind meist in Wasser, aber nicht in Alkohol löslich; nur das Bleisalz ist ein in Wasser unlöslicher Niederschlag.

Ihre Menge im Harn ist nur gering; sie stammt jedenfalls von Lecithin her, welches im Organismus in Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin gespalten wird:

$$\underbrace{C_3H_5\begin{cases}O\cdot C_{18}H_{35}O\\O\cdot C_{18}H_{35}O\\O-PO-\begin{cases}O\cdot CH_2\cdot CH_2\\OH\quad (CH_3)_3\end{cases}N\cdot OH\end{cases}}_{\text{Distearinlecithin}} + 3\,H_2O =$$

$$\underbrace{C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\O\cdot PO\begin{cases}OH\\OH\end{cases}\end{cases}}_{\text{Glycerinphosphorsäure}} + \underbrace{2\,C_{18}H_{36}O_2}_{\text{Stearinsäure}} + \underbrace{\begin{matrix}HO\cdot C_2H_4\\(CH_3)_3\end{matrix}\Big\}N\cdot OH}_{\text{Cholin.}}$$

1 v. LONGO, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 213.
2 SOTNISCHEWSKY, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 214.

K) Aromatische Oxysäuren: $CnH_{2n-8}O_3$.

Bis jetzt sind zwei aromatische Oxysäuren von der allgemeinen Formel $CnH_{2n-8}O_3$ in geringer Menge im normalen menschlichen und thierischen Harn aufgefunden worden: die Paroxyphenylessigsäure: $C_8H_8O_3$, und die Hydroparacumarsäure: $C_9H_{10}O_3$.

Die Paraoxyphenylessigsäure: $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$ entsteht bei der Fäulniss von Wolle in Gegenwart von Soda und etwas faulender Fleischflüssigkeit (E. u. H. SALKOWSKI[1]), ferner bei der pankreatischen Fäulniss des Tyrosin aus primär gebildeter Hydroparacumarsäure (BAUMANN[2]); aus Amidoparaphenylessigsäure durch Behandlung mit salpetriger Säure (H. SALKOWSKI).

Zur Darstellung dieser und der folgenden Säure aus normalem Harn dampfte BAUMANN[3] je 25 l desselben auf 1 1/2 l ab, schüttelte nach Essigsäurezusatz mit Aether aus, löste den nach Abdestilliren des Aethers bleibenden Rückstand in Wasser, filtrirte, schüttelte wieder mit Aether aus, zog das beim Verdunsten desselben bleibende braune Oel mit wenig Wasser aus, fällte die filtrirte Lösung erst mit Bleizucker, hierauf mit Bleiessig und zersetzte diesen zweiten Niederschlag mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wurde wieder mit Aether ausgeschüttelt, und die beim Abdestilliren desselben hinterbleibenden Säuren aus Wasser und Benzol umkrystallisirt. Aus 25 l Harn wurden so ca. 0.5 g Säuren erhalten; meist nur aus Paroxyphenylessigsäure bestehend, einmal auch Hydroparacumarsäure enthaltend.

Die Paroxyphenylessigsäure krystallisirt aus Benzol in flachen Nadeln und Blättern, aus Wasser in langen dicken durchsichtigen Prismen, die in Wasser, Alkohol und Aether leicht, in heissem Benzol schwer löslich sind. Sie schmilzt bei 148°, und sublimirt z. Th. unzersetzt. Mit Eisenchlorid giebt die Säure eine schwach violette Färbung, die aber schnell schmutzig graugrün wird. Bei der Fäulniss zerfällt sie in Kohlensäure und Parakresol:

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH = HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 + CO_2.$$

Mit MILLON's Reagens gekocht färbt sich ihre Lösung intensiv roth.

Die Hydroparacumarsäure: $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$ (Paroxyphenylpropionsäure) wurde von BAUMANN[4] ausser im Harn auch in jauchigem Eiter gefunden, sowie bei der Fäulniss von Tyrosin; sie entsteht aus Paracumarsäure durch Behandlung mit Natrium-

1 E. u. H. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 650.
2 BAUMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 305.
3 Derselbe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XIII. S. 279.
4 Derselbe, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 304.

amalgam. Die Säure bildet kleine monokline Krystalle vom Schmp. 125°; sie ist in heissem Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich. Mit Eisenchlorid giebt sie eine unbeständige aber deutliche blaue Färbung; sie reducirt alkalische Kupferoxydlösung nicht. Bei der pankreatischen Fäulniss zerfällt sie unter Bildung von Phenol, Parakresol und Paroxyphenylessigsäure. Das Zinksalz: $(C_9H_9O_3)_2\,Zn + 2\,H_2O$ krystallisirt in perlmutterglänzenden Tafeln und Blättchen, die 130 Th. kaltes, weniger heisses Wasser zur Lösung bedürfen. Die Säure geht nach Genuss derselben z. Th. unverändert in den Harn über, ein anderer Theil scheint als Phenol ausgeschieden zu werden.

Die Bildung dieser beiden Säuren erfolgt jedenfalls aus Eiweiss, bez. dem bei der Spaltung dieses letzteren zunächst entstehenden Tyrosin. Nach BAUMANN[1] lässt sich die allmähliche Spaltung und Oxydation des Tyrosins durch folgende Gleichungen theoretisch veranschaulichen:

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot OH + H_2 =$$

Paroxyphenylalphaamidopropionsäure, Tyrosin (ERLENMEYER u. LIPP[2])

$$NH_3 + HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

Hydroparacumarsäure.

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH = CO_2 + HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_3$$

Paraethylphenol.

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_3 + O_3 = H_2O + HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

Paroxyphenylessigsäure.

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH = CO_2 + HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$$

Parakresol.

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 + O_3 = H_2O + HO \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot OH$$

Paroxybenzoësäure.

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot OH = CO_2 + HO \cdot C_6H_5$$

Phenol.

Mit Ausnahme des Paraethylphenols und der Paroxybenzoësäure sind alle diese Producte im Thierkörper oder bei der Fäulniss von Eiweiss, bez. Tyrosin nachgewiesen worden. Die Paroxybenzoësäure entsteht aber im Thierkörper aus Parakresol, und wird jedenfalls nur desshalb für gewöhnlich nicht im Harn gefunden, weil die jeweilig gebildeten Mengen Parakresol nur sehr gering sind und die daraus entstehende Paroxybenzoësäure gleich weiter zerfällt. Auch das Paraethylphenol wird vermuthlich in dem Maasse als es entsteht gleich weiter zu Paroxyphenylessigsäure oxydirt.

---

1 BAUMANN, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1450.
2 ERLENMEYER u. LIPP, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XV. S. 1544.

L) Urocaninsäure $C_{12}H_{12}N_4O_4$.

Die Urocaninsäure wurde von M. JAFFÉ[1] im Harn eines Hundes gefunden, und zwar in der Quantität von 2—3 g pro die. Das Thier hatte früher zu Fütterungsversuchen mit Paranitrotoluol gedient, war aber vollkommen gesund, und lieferte die Säure noch $^3/_4$ Jahr nach der letzten Fütterung mit dem Nitrotoluol; in der Zwischenzeit hatte es zu keinem anderen Versuche gedient. Das Auftreten der Säure stand übrigens in keiner Beziehung zu der vorangegangenen Nitrotoluolfütterung, denn sie konnte im Harn anderer, mit dem Nitrotoluol gefütterter Hunde nicht aufgefunden werden.

Zur Darstellung erwies sich folgendes Verfahren als das beste. Der Harn wurde eingedampft, wiederholt mit heissem Alkohol extrahirt, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure (1:4) stark angesäuert und mehrmals mit grossen Portionen Aether ausgeschüttelt. Dabei erstarrte der saure Rückstand fast vollständig zu einem Krystallbrei, der abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser und Alkohol[2] gewaschen und aus Wasser umkrystallisirt wurde; er bestand aus dem schwefelsauren Salze der Urocaninsäure. Wurde dieses in heissem Wasser gelöst und die Schwefelsäure mit Barytwasser genau ausgefällt, so schied sich aus dem Filtrat beim Erkalten die reine Urocaninsäure in prachtvollen, farblosen, dünnen Prismen aus. Diese sind in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht, in Alkohol und Aether nicht löslich, und enthalten 4 Mol. H_2O, welche bei 105° entweichen; bei 212—213° schmelzen sie unter Zersetzung. Die Urocaninsäure bildet mit Basen und Säuren grossentheils krystallisirende Salze; besonders characteristisch ist das salpetersaure Salz ($C_{12}H_{12}N_4O_4 + 2\,HO \cdot NO_2$), welches aus der wässrigen Lösung der Säure durch Salpetersäure als weisser krystallinischer, aus sichelförmig gebogenen, an den Enden wie zernagt oder gefranzt aussehenden Blättchen bestehender Niederschlag ausgefällt wird. In Wasser ist es leicht löslich, in verdünnter Salpetersäure aber fast unlöslich und ebenso in Alkohol.

Wird die Urocaninsäure zum Schmelzen erhitzt, so zersetzt sie sich (bei 212—213°) unter stürmischer Kohlensäureentwicklung und Hinterlassung eines glasartig erstarrenden Oels, des Urocanins:

$$C_{12}H_{12}N_4O_4 = CO_2 + H_2O + C_{11}H_{10}N_4O.$$

Das Urocanin ist eine sehr starke Base, in kaltem Wasser sehr schwer löslich (die Lösung reagirt stark alkalisch), und scheidet sich

---

1 M. JAFFÉ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1669 u. VIII. S. 811.

2 Um den Harnstoff zu entfernen, dessen Menge erheblich verringert erschien.

aus heissem Wasser in amorphen, leicht zerfliessenden Flocken ab. Die Salze sind amorph, nur das Platindoppelsalz bildet zunächst einen hellgelben amorphen Niederschlag, der allmählich sich in ein schweres, rothes krystallinisches Pulver: $C_{11}H_{10}N_4O \cdot 2\,HCl + PtCl_4$ umwandelt; es schmilzt beim Erhitzen unter Wasser, ist in diesem äusserst schwer, in Alkohol und Aether nicht löslich. Ueber die Constitution und Bildung der Urocaninsäure ist vorläufig noch nichts bekannt, doch zeigt ihr Verhalten beim Erhitzen eine bemerkenswerthe Aehnlichkeit mit demjenigen der Kynurensäure.

M) Kynurensäure: $C_{10}H_7NO_3$.

Die Kynurensäure wurde zuerst von LIEBIG[1] im Hundeharn aufgefunden; sie scheint aber kein constanter Bestandtheil desselben zu sein. Nach VOIT und RIEDERER[2] findet sie sich reichlich bei Fleischnahrung, weniger bei gemischter; MEISSNER[3] konnte sie auch bei reichlicher Fleischkost nicht immer nachweisen. M. KRETSCHY[4] fütterte seinen Versuchshund von ca. 34 kilo täglich mit 1 kgr vom besten Pferdefleich, ca. 70 g Brod und 1 l Wasser, wobei derselbe während des ersten Monats ca. 0.1 g rohe Säure pro Tag lieferte, später aber ca. 0.8 g.

Zur Darstellung der Säure säuert KRETSCHY den 24stündigen Harn (der Hund muss abgerichtet sein, denselben zur bestimmten Stunde in ein untergehaltenes Gefäss zu entleeren) mit Salzsäure an, decantirt nach 24 Stunden, sammelt den Niederschlag, der etwas freien Schwefel enthält, auf einem Filter und wäscht ihn gut aus. Durch Lösung in Ammoniak, sofortiges Filtriren und Wiederausfällen mit Essigsäure, und öftere Wiederholung dieser Procedur wird die Säure schliesslich ganz rein erhalten. F. HOFMEISTER[5] versetzt Hundeharn mit 0.1 Vol. conc. Salzsäure, fällt mit Phosphorwolframsäure aus, wäscht den Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure (1 Vol. H_2SO_4 + 20 Vol. H_2O) völlig aus, zersetzt durch Kochen mit conc. Barytwasser, fällt das Filtrat mit Kohlensäure, kocht, filtrirt, dampft ein und fällt heiss mit Salzsäure. Der Niederschlag von Kynurensäure wird gewaschen, und durch Ueberführung in das Barytsalz, Umkrystallisiren desselben und Zerlegung mit Salzsäure

1 v. LIEBIG, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXXVI. S. 125, CVIII. S. 354 u. CXL. S. 143.
2 VOIT u. RIEDERER, Krit. Ztschr. IX. S. 58.
3 MEISSNER, Ebenda. X. S. 9; Untersuchungen über die Entstehung d. Hippursäure. Hannover 1866.
4 M. KRETSCHY, Monatsh. f. Chemie. II. S. 57.
5 F. HOFMEISTER, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 67.

gereinigt. Aus Menschenharn konnte HOFMEISTER auf diese Art Kynurensäure nicht abscheiden.

Die völlig reine Kynurensäure krystallisirt aus der heiss gesättigten wässrigen Lösung in prachtvollen, brillantglänzenden, langen Nadeln, die wahrscheinlich dem rhombischen Systeme angehören. In kaltem Wasser ist die Säure fast unlöslich, in heissem sehr schwer (0.9 Th. in 1000 Th. Wasser von 99°.6); in Alkalien löst sie sich leicht auf, zersetzt auch beim Erwärmen die Carbonate der alkalischen Erden. Sie krystallisirt mit 1 Mol. H_2O, welches bei 140—145° fortgeht; bei 257—258° schmilzt sie unter Zersetzung. Mit Bromwasser erwärmt zerfällt sie in Kohlensäure und ein gelbes Krystallpulver, Tetrabromkynurin: $C_9H_3Br_4NO$, welches mit Alkohol gekocht in Tribromkynurin: $C_9H_4Br_3NO$ übergeht (BRIEGER[1]). Das Barytsalz: $(C_{10}H_6NO_3)_2Ba + 4^1/_2 H_2O$ krystallisirt in Schüppchen oder Nadeln, ist in kaltem Wasser schwer, in heissem weit leichter löslich; es wird durch Kohlensäure nicht zersetzt (MEISSNER und SHEPARD; LIEBIG[2]). Das Kalksalz: $(C_{10}H_6NO_3)_2Ca + 2H_2O$ krystallisirt in schneeweissen feinen seideglänzenden Nadeln, ist in Wasser weit leichter löslich als das Barytsalz und zersetzt sich beim schwachen Glühen im Wasserstoffstrome fast ohne Verkohlen in kohlensauren Kalk, Kohlensäure und Kynurin. Das Silbersalz: $C_{10}H_6NO_3Ag + H_2O$ ist ein weisser, sehr schwer löslicher Niederschlag und um so beständiger, je reiner es ist. Die Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser und krystallisirbar.

Wird Kynurensäure auf 253—258° erhitzt[3], so schmilzt sie unter starker Kohlensäureentwicklung, Kynurin bleibt zurück und gleichzeitig entsteht ein schwacher krystallinischer Anflug, während ein aromatischer fenchelähnlicher Geruch bemerkbar wird. Das rohe Kynurin kann durch Umkrystallisiren aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle leicht völlig rein erhalten werden; es bildet farblose, brillantglänzende, prismatische, zu Drusen vereinigte monosymmetrische Krystalle. Diese sind wasserfrei; scheidet sich aber das Kynurin plötzlich aus, so erscheint es in wasserhaltigen, rasch verwitternden Nadeln. Seine Bildung erfolgt nach der Gleichung: $C_{10}H_7NO_3 = CO_2 + C_9H_7NO$. 100 Th. Wasser von 15° lösen 0.477 Th. Kynurin; in absolutem Aether, Benzol, Petroleumäther ist das Kynurin auch schwer löslich, leichter in kaltem Alkohol, sehr leicht in warmem Wasser oder Alkohol. Es schmilzt bei 201°, erstarrt plötzlich bei 159—160°; bei

1 BRIEGER, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 89.
2 v. LIEBIG, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXL. S. 143.
3 SCHMIEDEBERG u. SCHULTZEN, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXIV. S. 155.

205° sublimirt es in geringer Menge krystallinisch, in noch höherer Temperatur zersetzt es sich vollständig, wobei ein nicht erstarrendes Oel überdestillirt. Seine Lösung reagirt schwach alkalisch, wird durch Eisenchlorid schwach carminroth, durch Millon's Reagens allmählich intensiv gelbgrün gefärbt, und durch Pikrinsäure, Silbernitrat, Platinchlorid, Goldchlorid gefällt. Mit letzteren beiden giebt es krystallinische Doppelsalze. Wird Kynurin (oder Kynurensäure) mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome geglüht, so giebt es seinen Sauerstoff ab und geht in Chinolin C_9H_7N (Sdp. 234—235°, corr. nach Kopp: 240°.37—241°.33 bei b = 750.1 mm) über (Kretschy). Demnach ist das Kynurin ein Chinolinphenol: $C_9H_6(OH)N$, wofür auch die Resultate einiger Versuche über sein Verhalten gegen metallisches Kalium, Chloracetyl und Chlorphosphor (wobei Monochlorchinolin entsteht) sprechen. Durch Natriumamalgam wird es in eine äusserst schwache Base $C_{18}H_{20}N_2O_2$, durch Zinn und Salzsäure in salzsaures Tetrahydrochinolin: $C_9H_{11}N \cdot HCl$ übergeführt. Die Kynurensäure selbst ist dann eine Oxychinolincarbonsäure: $C_9H_5(OH)N \cdot CO \cdot OH$. Ueber die Bildung dieser Säure im Organismus ist noch nichts bekannt; Kretschy hält es aber, in Anbetracht des Umstandes dass sie namentlich bei reiner Fleischkost im Harn auftritt, für möglich, dass sie aus dem Eiweiss stamme, dass mithin dieses auch einen Kern der Chinolinreihe enthalte.

N) Urobilin.

Das Urobilin ist der einzige mit Sicherheit bekannte Farbstoff, welcher als solcher im menschlichen Harn vorkommt; andere Farbstoffe, wie Uroglaucin, Urrhodin etc., welche man früher als Bestandtheile des Harns ansah, sind später als Zersetzungsproducte anderer farbloser Körper, sog. Chromogene, wie z. B. Indican, erkannt worden. Auch für das Urobilin scheint ein solches Chromogen zu existiren, wenigstens werden häufig Harne beobachtet, welche im frischen Zustande das Absorptionsspectrum des Urobilins nicht zeigen, wohl aber nach längerem Stehen. Das Urobilin wurde von Jaffé[1] in Fieberharnen, dann auch im normalen Harn entdeckt; es ist identisch mit dem Hydrobilirubin Maly's[2] und dem Stercobilin, welches von Vaulair und Masius[3] aus Excrementen dargestellt worden. Im Pferde- und Hundeharn scheint kein Urobilin enthalten zu sein.

Zur Darstellung benutzt man nach Jaffé am besten dunklen

---

1 Jaffé, Arch. f. pathol. Anat. XLVII. S. 405.
2 Maly, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXIII. S. 77.
3 Vaulair u. Masius, Med. Centralbl. 1871. S. 369.

Fieberharn, den man mit Ammoniak alkalisch macht, filtrirt und mit Chlorzink fällt; den rothen oder braunrothen Niederschlag wäscht man völlig aus, kocht ihn darauf mit Alkohol aus, trocknet in gelinder Wärme, löst in Ammoniak und fällt mit Bleizucker. Der ausgewaschene Bleiniederschlag wird mit Oxalsäure oder verdünnter Schwefelsäure und Alkohol verrieben, nach 24 Stunden abfiltrirt, und das Filtrat erst mit dem gleichen Volum Chloroform und dann mit viel Wasser versetzt. Die dunkle chloroformige Lösung wird einige Male mit Wasser gewaschen und verdunsten gelassen, wobei das Urobilin in jedenfalls noch nicht ganz reinem Zustande als eine amorphe, rothbraune, durchsichtige Masse mit grünem Reflex zurückbleibt.

Das Urobilin ist in Wasser fast ganz unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Concentrirtere Lösungen sind braunroth, und werden beim Verdünnen rosenroth; sie zeigen grüne Fluorescenz, welche besonders schön auf Zusatz von ammoniakalischer Chlorzinklösung hervortritt. Durch Alkalien wird es leicht mit brauner, beim Verdünnen gelb werdender Farbe gelöst; Säuren fällen es aus diesen Lösungen unvollständig wieder aus, wobei diese eine granatrothe Farbe annehmen und die Fluorescenz verschwindet. Saure und alkalische Lösungen zeigen einen Absorptionsstreifen im Spectrum; erstere zwischen b und F, an dieses angrenzend, letztere fast genau in der Mitte zwischen b und F. Neutrale Urobilinlösungen werden durch viele Metallsalze (Blei, Silber, Quecksilber, Kupfer, Zink) gefällt; die dunklen Niederschläge sind in Wasser fast ganz unlöslich.

Urobilin entsteht auch durch Behandlung von Bilirubin mit Natriumamalgam (Maly's Hydrobilirubin) oder von Hämatin mit Zinn und Salzsäure (Hoppe-Seyler [1]). Nach Disqué [2] geht aber hier die Reduction leicht weiter und man erhält hellere, fast farblose Lösungen, welche das Absorptionsspectrum des Urobilins nicht zeigen, aber einen Körper enthalten, welcher beim Stehen seiner Lösungen an der Luft Sauerstoff aufnimmt und sich in Urobilin verwandelt. Eine farblose Lösung von denselben Eigenschaften erhält man durch Behandlung einer sauren Urobilinlösung mit Zinn und Salzsäure.

Diese Thatsachen lassen das Urobilin als ein Derivat der Gallenfarbstoffe und weiter der Blutfarbstoffe erkennen, welches aus denselben durch Reductionsprocesse entsteht. Leicht verständlich ist hiernach auch der Befund, dass manche Harne den Streifen des

1 Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1065.
2 Disqué, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 259.

Urobilins nicht im frischen Zustande zeigen, sondern erst nach einigem Stehen an der Luft; sie enthalten das Reductionsproduct des Urobilins, welches erst an der Luft durch Sauerstoffaufnahme in dieses übergeht. Die Angaben über das Vorkommen präformirten Urobilins im Harne lauten sehr verschieden; Jaffé fand dasselbe in jedem der von ihm untersuchten Harne; Disqué konnte es dagegen in frisch entleertem normalem Harn kein einziges Mal direct nachweisen, wohl aber in pathologischem, dunkel gefärbtem; E. Salkowski[1] giebt eine einfache Methode an, mittelst welcher es ihm bisweilen gelang, Urobilin in frisch entleertem normalem Harn nachzuweisen: man schüttelt 100 cc Harn sanft mit 50 cc völlig reinen, alkoholfreien Aethers durch, verdunstet den Aether, und löst den Rückstand in etwas absolutem Alkohol — die Lösung ist rosenroth, fluorescirt grün und zeigt den Urobilinstreifen. Esoff[2] hält es für möglich, dass in manchem Harn eine Verbindung des Urobilins vorkommt, welche erst durch Säurezusatz gespalten wird. Ob das Urobilin der einzige Farbstoff des Harns ist, scheint nach Untersuchungen von Vierordt[3] zweifelhaft, denn die Lichtabsorptionsverhältnisse des Harns stimmen nicht ganz mit denjenigen einer Urobilinlösung überein. Auch Mac Munn[4] beobachtete solche Verschiedenheiten bei Lösungen von Urobilin verschiedenen Ursprungs.

Substanzen, deren Auftreten im Harn an die Aufnahme bestimmter anderer Verbindungen in den Kreislauf geknüpft ist.

Unter dieser Rubrik sollen eine Anzahl Verbindungen zusammengefasst werden, deren Auftreten im Harn an besondere Bedingungen geknüpft ist. Nur wenige derselben sind als normale Harnbestandtheile zu betrachten; die Mehrzahl tritt nur auf nach Einführung gewisser, dem Organismus fremder Substanzen in den allgemeinen Kreislauf, und damit in das Getriebe des chemischen Stoffwechsels. Das Material für diesen besteht der Hauptsache nach aus Eiweiss, Fett, Kohlehydraten, Sauerstoff und anorganischen Salzen; die Zerlegung und Verbrennung der erstgenannten drei Körperklassen bis zu den Endproducten Kohlensäure, Wasser und Ammoniak erfolgt aber nicht auf einmal, sondern durch eine ganze Reihe grösstentheils noch vollkommen unbekannter Processe, bei denen die Producte des vorhergehenden unmittelbar als Ausgangsmaterial für den folgenden

1 E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 134.
2 Esoff, Arch. f. d. ges. Physiologie. XII. S. 50.
3 Vierordt, Ztschr. f. Biologie. IX. S. 160.
4 Mac Munn, Proceed. Roy. Soc. XXX. p. 250; XXXI. p. 26 u. 206.

dienen. Daher kommt es, dass die intermediär entstehenden Producte nur eine ganz ephemere Existenz haben, sodass wir sie unter gewöhnlichen Umständen nicht fassen können. Diese Verhältnisse können nun eine wesentliche Aenderung erleiden, wenn dem Organismus fremde Substanzen in den allgemeinen Stoffwechsel eingeführt werden, und an diesem Theil nehmen. Infolge ihrer specifischen Verwandtschaften bemächtigen sich dieselben häufig des einen oder des anderen intermediären Productes des gewöhnlichen Stoffwechsels, und entziehen dasselbe seinem gewöhnlichen Schicksale, indem sie sich mit demselben zu einer Verbindung vereinigen, welche gegenüber den Reagentien des Organismus genügend widerstandsfähig ist, um entweder ganz, oder doch wenigstens theilweise unverändert aus demselben ausgeschieden werden zu können. Das Studium solcher Verbindungen ist daher in hohem Grade geeignet, um uns die intermediären Stoffwechselproducte kennen zu lehren; über die Art und Weise ihrer Entstehung erfahren wir jedoch nichts. Denn wenn uns auch manche Thatsachen die Vorstellung erwecken, dass die fraglichen, im Harn angetroffenen Verbindungen unter Wasseraustritt, richtiger ausgedrückt unter Austritt der Elemente des Wassers, entstehen, so müssen hier doch ganz besondere Bedingungen im Organismus vorhanden sein, welche wir ausserhalb desselben noch nicht nachahmen können.

Einige der weiterhin beschriebenen Verbindungen, wie z. B. die Hippursäure, kommen auch im normalen Harn vor, ohne vorgängige Zuführung einer anderen Substanz; man könnte daher Anstoss daran nehmen, dass sie unter vorliegender Rubrik aufgeführt werden. Allein hier ist vornehmlich dem Umstande Rechnung zu tragen, dass ihre Menge in normalem Harne nur sehr gering ist und durch Zuführung anderer Substanzen (z. B. Benzoësäure für Hippursäure) beträchtlich gesteigert werden kann, und ferner dem andern, dass ihre Bildung unter gewöhnlichen Umständen darauf beruht, dass bei der Zerlegung des Eiweisses normal gewisse Substanzen in kleiner Menge entstehen, welche ähnlich wie z. B. Benzoësäure wirken, Glycocoll fixiren und als Hippursäure austreten. Anders verhält es sich wieder mit den sog. gepaarten Schwefelsäuren; diese verdanken ihren Ursprung im normalen Harn der Fäulniss, welcher das Eiweiss der Nahrung im Darm unterliegt, als deren Product Phenol auftritt, welches resorbirt und als Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird.

Die Verbindungen, welche sich bei ihrer Einführung in den Organismus in der angedeuteten Weise verhalten, gehören zumeist der sog. aromatischen Reihe an; nur wenige, wie z. B. Chloral, der fetten.

Die Glieder dieser letzteren erleiden in der Regel eine völlige Oxydation, infolge deren z. B. die meisten pflanzensauren Salze der Alkalien in Form von kohlensauren Salzen durch den Harn wieder ausgeschieden werden. Aber auch aromatische Körper können einer Oxydation im Organismus unterliegen, z. B. Benzol, Toluol, worauf die entstandenen Producte (Phenol, Benzoësäure), die Bildung neuer Körper (Phenolätherschwefelsäure, Hippursäure) veranlassen. Ebenso kommen auch Reductionen und (anscheinend) einfache Spaltungen vor, deren Producte wieder zu Synthesen benutzt werden, und endlich kennt man auch Fälle, in denen ein und dieselbe Verbindung gleichzeitig in ganz verschiedener Weise wirkt, sodass verschiedene Producte neben einander entstehen, z. B. Bromphenylmercaptursäure neben Bromphenolätherschwefelsäure aus Brombenzol.

Bis jetzt hat man eine Vereinigung (Paarung) der in den Organismus eingeführten fremden Substanzen mit folgenden intermediären Stoffwechselproducten beobachtet:

1) mit Glycocoll: Benzoësäure, Chlorbenzoësäure etc.
2) „ Glykuronsäure: Campher, Chloral etc.
3) „ Schwefelsäure: Phenol, Kresol, Resorcin etc.
4) „ Cystin: Brombenzol, Chlorbenzol.
5) „ Diamidovaleriansäure: Benzoësäure (bei Vögeln).
6) „ Carbaminsäure: Amidobenzoësäure, Taurin etc.

I. Mit Glycocoll gepaarte Säuren.

A) Hippursäure $C_9H_9NO_3$.

Die Hippursäure: $(C_6H_5 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$ (Benzoylamidoessigsäure, Benzoylglycocoll) findet sich besonders reichlich im Harn der Pflanzenfresser (Rind, Pferd, Kameel, Schaf, Kaninchen), weniger in dem des Menschen (ca. 1 g pro die), noch weniger in dem des Hundes (Meissner und Shepard; Salkowski[1]). Das Auftreten dieser Säure im Harn (oder Blute) ist stets an die Aufnahme von Benzoësäure oder doch solcher Substanzen geknüpft, welche innerhalb des Organismus zu Benzoësäure umgewandelt werden. Beim Fleischfresser ist das Eiweiss die Quelle; bei den Herbivoren wahrscheinlich Chinasäure, welche sich nach Loew[2] im Wiesenheu findet. Reichlich tritt Hippursäure auf nach Genuss von Benzoësäure (Bouis, Ure[3]), ferner von Chinasäure (Lautemann[4]), Zimmtsäure

1 Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XI. S. 500.
2 Loew, Journ. f. pract. Chemie. (2) XIX S. 309 u. XX. S. 476.
3 Ure, Berzel. Jahresber. XXII. S. 567.
4 Lautemann, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXV. S. 9.

(ERDMANN und MARCHAND[1]), Mandelsäure, Toluol (NAUNYN und SCHULTZEN[2]), Aethyl- und Normalpropylbenzol (NENCKI und GIACOSA[3]), Phenylpropionsäure (SALKOWSKI[4]). Künstlich ist Hippursäure dargestellt worden aus Chlorbenzoyl und Glycocollzink:

$$2\,C_6H_5\cdot CO\cdot Cl + Zn\,(HN\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH)_2 = Zn\,Cl_2 + 2\,(C_6H_5\cdot CO)HN\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH$$

(DESSAIGNES[5]), oder Glycocollsilber (CURTIUS[6]); durch Erhitzen von Benzoësäure mit Glycocoll (DESSAIGNES), oder von Benzamid mit Monochloressigsäure (JAZUKOWITSCH[7]):

$$(C_6H_5\cdot CO)NH_2 + Cl\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH = (C_6H_5\cdot CO)HN\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH + HCl.$$

Zur Darstellung der Hippursäure kocht man Pferde- oder Kuhharn mit Kalkmilch auf, colirt, neutralisirt das Filtrat mit Salzsäure, dampft ein und fällt mit Salzsäure. Die so erhaltene rohe, äusserst widerlich riechende Säure wird mit etwas weniger Wasser, als in der Siedhitze zur Lösung erforderlich ist, übergossen, das Gemenge durch Einleiten von Wasserdampf zum Kochen erhitzt, und hierauf Chlorgas eingeleitet, bis dessen Geruch deutlich wahrnehmbar ist. Dann wird heiss filtrirt, das Filtrat schnell abgekühlt, die abgeschiedene noch gelb gefärbte Säure abgepresst, ein paar Mal mit kaltem Wasser gewaschen, und nochmals wie angegeben mit Chlor behandelt, bis die Lösung hellgelb geworden. Aus dieser fällt die Hippursäure fast weiss aus und wird durch einmaliges Umkrystallisiren mit Thierkohle rein erhalten (CURTIUS, l. c.).

Die Hippursäure krystallisirt in zolllangen, farblosen rhombischen Prismen, welche bei 187° schmelzen; in höherer Temperatur zerfällt sie in Benzoësäure, Benzonitril und Harze. In kaltem Wasser (1 : 600 bei 0°), Alkohol und Aether ist sie sehr schwer, in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich. Sie löst sich ferner etwas in Essigäther, Amylalkohol, kochendem Chloroform, nicht in Petroleumäther, Benzol, Schwefelkohlenstoff. Durch Kochen mit starken Mineralsäuren, schwieriger mit Alkalien, wird sie unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glycocoll gespalten:

$$(C_6H_5\cdot CO)HN\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH + H_2O = C_6H_5\cdot CO\cdot OH + H_2N\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH.$$

---

1 ERDMANN u. MARCHAND, Berzel. Jahresber. XXIII. S. 646.
2 NAUNYN u. SCHULTZEN. Arch. f. Anat. 1867. Heft 3; Ztschr. f. Chem. 1868. S. 29.
3 NENCKI u. GIACOSA, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 325.
4 SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 653.
5 DESSAIGNES, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXXVII. S. 326.
6 CURTIUS, Journ. f. pract. Chemie. (2) XXVI. S. 145.
7 JAZUKOWITSCH, Ztschr. f. Chemie. 1867. S. 466.

Sie ist eine starke Säure und bildet z. Th. schön krystallisirende Salze. Characteristisch ist das Kalksalz: $(C_9H_8NO_3)_2Ca + 3H_2O$, welches in rhombischen Säulen krystallisirt und sich in 18 Th. kalten Wassers löst.

Die Art und Weise, auf welche die Hippursäure innerhalb des Organismus gebildet wird, ist noch völlig unbekannt; nur soviel ist sicher, dass wirklich die eingeführte Benzoësäure zu der Synthese verwendet wird, wofür vor allem der Umstand spricht, dass nach Eingabe von Chlor- oder Nitrobenzoësäure Chlor- oder Nitrohippursäure im Harn erscheint. Dass während des Hungerzustandes oder bei reiner Fleischnahrung das zersetzte Eiweiss die Quelle für die nöthige Benzoësäure abgiebt, wurde bereits angedeutet; doch ist noch nicht bekannt, welche Reactionen hierbei stattfinden. Eiweiss liefert bei Behandlung mit Oxydationsmitteln häufig Benzaldehyd oder Benzoësäure, und danach könnte man vermuthen, dass auch innerhalb des Organismus ähnliche Oxydationsprocesse stattfinden; anderntheils wird die bei der Fäulniss des Eiweisses entstehende Phenylpropionsäure im Organismus zu Benzoësäure oxydirt, und somit liegt die Möglichkeit vor, dass auch bei der Zersetzung des Eiweisses innerhalb der lebenden Gewebe Phenylpropionsäure als intermediäres Product auftritt (SALKOWSKI). Das Glycocoll stammt vermuthlich von der Zersetzung des leimgebenden Gewebes her. Die Stätte, an welcher die Synthese der Hippursäure bewirkt wird, ist nicht bei allen Thieren dieselbe. KÜHNE und HALLWACHS sahen die Leber dafür an; aber BUNGE und SCHMIEDEBERG[1] zeigten, dass Frösche, denen die Leber exstirpirt worden, noch aus Benzoësäure und Glycocoll Hippursäure zu bilden vermögen, sowie dass beim Hunde die Synthese nur in den Nieren stattfindet. Werden diese exstirpirt, so wird auch keine Hippursäure mehr gebildet, während andrerseits die ausgeschnittenen Nieren noch die Fähigkeit besitzen, Glycocoll und Benzoësäure zu vereinigen, wenn diese in Blut gelöst durch sie hindurchgeleitet werden. Beim Kaninchen liegen die Verhältnisse anders; hier fand W. SALOMON[2], dass auch im nephrotomirten Thiere die Synthese stattfindet, denn Muskeln und Leber enthielten reichliche Mengen Hippursäure, wenn einige Zeit nach erfolgter Nephrotomie benzoësaures Natron und Glycocoll in den Magen gebracht worden waren.

Weniger einfach als aus Benzoësäure und Glycocoll ist die Bildung der Hippursäure aus anderem Materiale, da dieses erst in Ben-

1 BUNGE u. SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathologie. VI. S. 233.
2 W. SALOMON, Ztschr. f. physiol. Chemie. III. S. 323.

zoësäure umgewandelt werden muss. Chinasäure $C_7H_{12}O_6$ geht nach LAUTEMANN beim Menschen in Hippursäure über; nach E. STADELMANN[1] beim Kaninchen, falls sie in den Magen, nicht oder nur spurweise, wenn sie direct ins Blut eingeführt wird, gar nicht beim Hunde. Die Umwandlung der Chinasäure in Benzoësäure (welche leicht durch Jodphosphor bewirkt wird) geschieht wahrscheinlich durch Oxydation und Reduction, nicht aber durch directe Wasserentziehung und Reduction (LAUTEMANN l. c.):

$$C_7H_{12}O_6 + 4H_2 + 3O = C_7H_6O_2 + 7H_2O.$$

Zimmtsäure: $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO_2H$;
Mandelsäure: $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CO_2H$;
Phenylpropionsäure: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$;
Toluol: $C_6H_5 \cdot CH_3$;
Aethylbenzol: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_3$ und
Normalpropylbenzol: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3$

gehen sämmtlich durch Oxydation der sog. Seitenkette in Benzoësäure über, z. B.:

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_3 + 9O = C_6H_5 \cdot CO \cdot OH + 3H_2O + 2CO_2.$$

Metachlorbenzoësäure geht nach GRAEBE und SCHULTZEN[2] im Organismus in Metachlorhippursäure: $(C_6H_4Cl \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ über, eine zähe, ölige Masse, in kaltem Wasser fast unlöslich, in Alkohol und Aether leicht löslich. Parabromhippursäure:

$$(C_6H_4Br \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO_2H$$

fand PREUSSE[3] im Hundeharn neben Parabrombenzoësäure nach Eingabe von Parabromtoluol; sie ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem, in Alkohol und Aether leicht löslich, krystallisirt in flachen Nadeln. Metanitrohippursäure: $(C_6H_4NO_2 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ findet sich nach Genuss von Metanitrobenzoësäure, ist in kaltem Wasser schwer löslich; die isomere Paranitrohippursäure fand JAFFÉ[4] im Harn eines mit Paranitrotoluol gefütterten Hundes neben Paranitrobenzoësäure, die Säure scheidet sich aus heissem Wasser in öligen Tropfen aus, die allmählich zu grossen orangerothen Prismen erstarren; Schmp. 129°. Sie giebt mit Harnstoff eine in perlmutterglänzenden Blättchen krystallisirende Verbindung. Salicylsäure (Orthooxybenzoësäure) geht in den Harn z. Th. als Salicylursäure: $(OH \cdot C_6H_4 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ über (BERTAGNINI[5]), welche in dünnen Nadeln, die in kaltem Wasser wenig löslich sind, krystallisirt; sie giebt mit Eisenchlorid eine violette Färbung. Paraoxybenzoësäure giebt unter denselben Umständen die isomere Paraoxybenzursäure, welche in kurzen Prismen krystallisirt und in kal-

1 E. STADELMANN, Arch. f. exper. Pathol. X. S. 317.
2 GRAEBE u. SCHULTZEN, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXLII. S. 346.
3 PREUSSE, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 63.
4 JAFFÉ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1673.
5 BERTAGNINI, Ann. d. Chemie u. Pharm. XCVII. S. 249.

tem Wasser ziemlich löslich ist (BAUMANN u. HERTER[1]). Anisursäure: $(CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ entsteht im Organismus aus Anissäure, bildet blättrige Krystalle, ist in kaltem Wasser wenig löslich (GRAEBE und SCHULTZEN, a. a. O.).

Bisweilen findet sich auch Benzoësäure im Harn, was namentlich bei gewissen Nierenaffectionen der Fall ist; unter diesen Umständen kann sogar eingeführte Hippursäure theilweise als Benzoësäure im Harn wieder erscheinen (JAARSVELD und STOCKVIS[2]). Ferner liegt eine Beobachtung von WEISKE[3] vor, welcher fand, dass ein mit Kartoffeln und Ackerbohnen gefütterter Hammel eingegebene Benzoësäure im Harn unverändert wieder ausschied. W. v. SCHRÖDER[4] fand dagegen, dass auch der Organismus des Schafes im Stande ist, Benzoësäure in Hippursäure zu verwandeln, und um offenbar analoge Thatsachen handelt es sich bei den einander widersprechenden Angaben von NENCKI u. ZIEGLER einerseits und O. JACOBSEN andrerseits über das Verhalten des Cymols im Thierkörper (s. Cumin- und Cuminursäure). Eine Erklärung dieser Widersprüche giebt höchst wahrscheinlich die Entdeckung SCHMIEDEBERG's[5], dass die Nieren, sowie auch andere Organe ein eigenthümliches Ferment, das Histozym, enthalten, welches im Stande ist, Hippursäure in Benzoësäure und Glycocoll zu spalten. Demnach können in ein und demselben Organ gleichzeitig und unabhängig von einander Bildung und Spaltung von Hippursäure erfolgen, und das Vorwiegen des einen oder des anderen Processes muss abhängen von der Intensität der Synthese und dem (als schwankend erkannten) Histozymgehalte des Gewebes.

B) Tolursäure: $C_{10}H_{11}NO_3$

Man kennt zwei isomere Tolursäuren:

$$(CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH.$$

Die eine, Paratolursäure, entsteht im Organismus aus Paratoluylsäure; sie krystallisirt aus Wasser in Blättchen, aus Alkohol in rhombischen Krystallen, welche in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich sind und bei 160—165° schmelzen. Das Kalksalz:

$$(C_{10}H_{10}NO_3)_2Ca + 3\,H_2O$$

ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich, und bildet plattenförmige Krystalle (KRAUT[6]).

---

1 BAUMANN u. HERTER, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 260.
2 JAARSVELD u. STOKVIS, Arch. f. exper. Pathologie. X. S. 268.
3 WEISKE, Ztschr. f. Biologie. XII. S. 241.
4 W. v. SCHRÖDER, Ztschr. f. physiol. Chemie. III. S. 323.
5 SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathologie. XIV. S. 379.
6 KRAUT, Ann. d. Chemie u. Pharm. XCVIII. S. 360.

Eine isomere Säure, vielleicht Metatolursäure, fanden SCHULTZEN und NAUNYN[1] nach Genuss von Xylol im Harn. Dieselbe konnte nicht krystallisirt, sondern nur als in Alkohol, Aether und Alkalien lösliche ölige Flüssigkeit erhalten werden. Das Kupfersalz:

$$(C_{10}H_{10}NO_3)_2Cu + 6H_2O$$

krystallisirt in kleinen blaugrünen sternförmig gruppirten Nadeln, das Zinksalz: $(C_{10}H_{10}NO_3)_2 Zn + 4H_2O$ in weissen silberglänzenden Blättchen.

C) Phenacetursäure: $C_{10}H_{11}NO_3$.

Die mit Tolursäure isomere Phenacetursäure:

$$(C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

tritt im (Hunde-)Harn nach Eingabe von Phenylessigsäure auf (E. und H. SALKOWSKI[2]). Sie krystallisirt aus heissem Wasser in dünnen, dicht aufeinanderliegenden Blättern, bei langsamer Ausscheidung in derben, anscheinend rechtwinkligen Prismen mit 2flächiger Zuspitzung; sie ist in Wasser schwer, aber etwas leichter als Hippursäure löslich, leicht in Alkohol, sehr schwer in reinem Aether. Schmp. 143°. Durch Kochen mit Salzsäure wird sie in Phenylessigsäure (α-Toluylsäure) und Glycocoll gespalten. Ihre Alkalisalze sind leicht löslich; das Kupfersalz ist blau, krystallinisch, ziemlich schwer löslich; das Silbersalz fast unlöslich, zunächst amorph, wird aber allmählich krystallinisch. Bemerkenswerth erscheint, dass die der Phenylessigsäure homologe Phenylpropionsäure nicht eine Phenylpropiursäure giebt, sondern zu Benzoësäure oxydirt und als Hippursäure ausgeschieden wird.

D) Mesitylen- und Mesitylenursäure.

Nach Eingabe von Mesitylen (Trimethylbenzol: $(CH_3)_3 \cdot C_6H_3$) findet sich sowohl im Menschen- als im Hundeharn ein Gemenge zweier Säuren, einer stickstofffreien: Mesitylensäure, mit einer stickstoffhaltigen, wahrscheinlich Mesitylenursäure (L. v. NENCKI[3]). Die Mesitylensäure: $(CH_3)_2 \cdot C_6H_3 \cdot CO \cdot OH$ (symmetrische Dimethylbenzoësäure) bildet monokline Krystalle, ist in heissem Wasser sehr schwer, in kaltem Alkohol sehr leicht löslich, schmilzt bei 166°. Die stickstoffhaltige Säure konnte nicht rein erhalten werden. Pseudocumol erscheint nach O. JACOBSEN als Paraxylylsäure:

$$(CH_3)_2 \cdot C_6H_3 \cdot CO \cdot OH$$

im Harn wieder; die Säure krystallisirt in Prismen, ist in kaltem Wasser fast unlöslich, schmilzt bei 163°.

1 SCHULTZEN u. NAUNYN, Arch. f. Anat. 1867. Heft 3; Ztschr. f. Chemie. 1868. S. 29.

2 E. u. H. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 653.

3 L. v. NENCKI, Arch. f. exper. Pathol. I. S. 420. (1873.)

E) Cumin- und Cuminursäure.

Cymol (Normalpropylmethylbenzol: $C_3H_7 \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$) geht nach M. Nencki u. Ziegler[1] als Cuminsäure: $[(CH_3)_2CH] \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot OH$ (Paraisopropylbenzoësäure) in den Harn von Menschen und Hunden über, ohne zugleich Cuminursäure zu geben. Sie krystallisirt in prismatischen Tafeln, schmilzt bei 115°, ist in kaltem Wasser äusserst wenig, leicht in Alkohol und Aether löslich.

O. Jacobsen[2] fand dagegen nach Eingabe von Cymol im Hundeharn nur sehr wenig Cuminsäure neben reichlichen Mengen von Cuminursäure: $(C_3H_7 \cdot C_6H_4 \cdot CO)HN \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$. Dieselbe krystallisirt in perlmutterglänzenden Blättchen, ist in kaltem Wasser fast gar nicht, in Alkohol äusserst leicht, in absolutem Aether ziemlich schwer löslich. Schmp. 168°. Das Kalksalz:

$$(C_{12}H_{14}NO_3)_2Ca + 3\,H_2O$$

ist in kaltem Wasser schwer löslich, krystallisirt in langen, feinen, asbestähnlichen Nadeln. Synthetisch entsteht die Säure aus Glycocollsilber und Cumylchlorid. Fertige Cuminsäure geht nach Hofmann[3] und Kraut[4] unverändert in den Harn über.

II. Mit Glykuronsäure gepaarte Säuren.

A) Camphoglykuronsäuren.

Werden Hunde mit Campher gefüttert, so treten im Harn eigenthümliche Säuren auf, wie zuerst von Wiedemann[5] beobachtet wurde; später haben Schmiedeberg und H. Meyer[6] diese Säuren näher untersucht. Zur Darstellung derselben fällt man den Harn mit Bleiessig und Ammoniak, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag mit kohlensaurem Ammon, behandelt das Filtrat in der Wärme mit Barythydrat, bis alles Ammoniak entwichen, fällt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure, filtrirt, dampft ein und fällt mit Alkohol. Dieses Barytsalz wird zweckmässig durch Versetzen seiner heissen wässrigen Lösung mit Barythydrat in eine schwer lösliche Verbindung übergeführt, welche man abfiltrirt, auswäscht und dann durch Schwefelsäure zersetzt; die filtrirte Lösung wird mit Silberoxyd neutralisirt, und filtrirt. Aus dem Filtrate krystallisiren die Silbersalze der beiden Camphoglykuronsäuren aus, während das der Uramidocamphoglyku-

1 M. Nencki u. Ziegler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 749.
2 O. Jacobsen, Ebenda. XII. S. 1512.
3 Hofmann, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXIV. S. 342.
4 Kraut, Ebenda. XCVIII. S. 360.
5 Wiedemann, Arch. f. exper. Pathol. VI. S. 230.
6 Schmiedeberg u. Meyer, Ztschr. f. physiol. Chemie. III. S. 422.

ronsäure in Lösung bleibt (wenn es in grösserer Menge vorhanden ist, hindert es die Krystallisation sehr). Das Silbersalz der α-Camphoglykuronsäure ist etwas schwerer löslich als das der β-Säure, und krystallisirt daher zuerst aus; es wird mit Salzsäure oder Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat eingedampft, wobei manchmal sofort Krystallisation eintritt. In anderen Fällen trocknet aber die Lösung zu einem Syrup ein, der nur nach längerem Stehen unter einer feuchten Glocke krystallisirt.

Die reine α-Camphoglykuronsäure: $C_{16}H_{24}O_8 + H_2O$ krystallisirt in kleinen, dünnen, in Masse wachsartig glänzenden Blättchen; sie löst sich in 16—20 Th. kaltem Wasser, sehr leicht in warmem und in Alkohol, nicht in Aether. Bei längerem Erhitzen auf 100° bräunt sich dieselbe, verliert dabei sehr langsam ihr Krystallwasser, leicht im Vacuum bei 90°. Die entwässerte Säure schmilzt bei 128—130°, erstarrt zu einer glasigen Masse, die in feuchter Luft wieder krystallisirt. Sie ist linksdrehend; $[\alpha]_D = -32.85°$. Sie ist nicht im Stande, Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Kochen zu reduciren. Das Silbersalz krystallisirt in feinen, isolirten oder concentrisch gruppirten Nadeln, welche Krystallwasser enthalten; das wasserfreie Salz hat die Formel: $C_{16}H_{23}AgO_8$.

Das Barytsalz: $C_{16}H_{22}BaO_8 + H_2O$ krystallisirt aus heissem wässrigem Alkohol in langen, dünnen, biegsamen Nadeln; ein basisches Salz entsteht, wie oben angegeben. Längeres Erwärmen der α-Säure mit Barytwasser führt sie in die β-Säure über.

Die β-Camphoglykuronsäure ist mit der α-Säure isomer; man erhält sie aus ihrem umkrystallisirten Silbersalze auf dieselbe Art wie die α-Säure. Sie bildet zunächst einen Syrup, der allmählich zu einer amorphen Masse erstarrt. Ihr Silbersalz hat die Formel: $C_{16}H_{23}AgO_8 + 3H_2O$.

Die Camphoglykuronsäure wird beim Kochen mit 4—6% Salz- oder Schwefelsäure langsam zersetzt in Campherol und Glykuronsäure. Ersteres ist isomer mit Oxycampher, $C_{10}H_{16}O_2$, krystallisirt in sehr dünnen und weichen Tafeln, welche in Wasser ziemlich, in Alkohol und Aether leichter löslich sind und bei 197—198° schmelzen. Es ist ziemlich flüchtig, und rechtsdrehend. Zur Darstellung desselben und der Glykuronsäure wird möglichst reine Camphoglykuronsäure in 5—8% Lösung mit 5% Chlorwasserstoff 1½—2 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht, erkalten gelassen, das Campherol mit Aether ausgeschüttelt, und diese Operationen so oft wiederholt, als sich noch merkliche Mengen Campherol bilden. Letzteres erhält man rein, indem man seine ätherische Lösung erst mit Kalilauge, dann mit

Wasser wäscht, und verdampft; das rohe Campherol wird in viel Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und langsam verdunsten gelassen, oder mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung verdunstet. Die vom Campherol befreite saure Flüssigkeit wird mit kohlensaurem Bleioxyd neutralisirt, filtrirt, am besten im Vacuum über Schwefelsäure eingedampft und mit Alkohol gefällt: glykuronsaures Bleioxyd fällt aus, camphoglykuronsaures bleibt gelöst. Ersteres Salz wird in Wasser gelöst, filtrirt und über Schwefelsäure verdunstet, wobei, wenn der Process gut verlaufen, das Salz (chlorbleihaltig) allmählich auskrystallisirt. Durch Zersetzung desselben mit Schwefelwasserstoff, Filtriren und Eindampfen über Schwefelsäure erhält man die freie Glykuronsäure als Syrup, der zuweilen, besonders auf Zusatz von wenig Alkohol, in kurzer Zeit grosse glänzende Krystallmassen liefert, die durch Waschen mit verdünntem Alkohol von der Mutterlauge befreit werden. Die Krystalle sind monoklinisch, und völlig luftbeständig; sie sind in Wasser sehr leicht, in Alkohol gar nicht löslich, doch wird ihre syrupartige Lösung durch letzteren nicht unmittelbar gefällt. Sie ist rechtsdrehend (höchst bemerkenswerth erscheint, dass die beiden Spaltungsproducte der linksdrehenden Camphoglykuronsäure rechtsdrehend sind); ihre Formel ist $C_6H_8O_6$, d. h. die eines Anhydrids, da die Säure in den Salzen die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ besitzt. Sie vermag Kupferoxyd in wässriger Lösung zu erhalten und beim Kochen zu reduciren. Krystallisirbare Salze der Glykuronsäure konnten nicht erhalten werden; sie bildet ein schwer lösliches basisches Barytsalz, aus welchem ein neutrales Salz dargestellt wurde, welches bei 100° getrocknet die Formel $(C_6H_9O_7)_2Ba$ besass.

Bei der Oxydation mit Salpetersäure oder Chromsäure und Schwefelsäure liefern die Camphoglykuronsäuren Kohlensäure, Ameisensäure, Camphersäure, Campherol neben etwas unveränderten Säuren und geringen Mengen von Nebenproducten. Betreffs der Constitution dieser Säuren, sowie der Glykuronsäure neigen SCHMIEDEBERG und MEYER der Ansicht zu, dass dieselbe durch folgende Formeln ausgedrückt werden kann:

$$(CH\cdot OH)_4\begin{cases}CHO\\CO\cdot OH\end{cases} \qquad C_8H_{14}\begin{cases}CH—CO(CH\cdot OH)_4CO\cdot OH\\ |\\ CO\end{cases}$$

Glykuronsäure (als sog. Aldehydsäure aufgefasst) — Camphoglykuronsäure

In der Mutterlauge der Silbersalze der beiden Camphoglykuronsäuren befindet sich in reichlicher Menge das Silbersalz einer stickstoffhaltigen Säure, welche aber nicht in reinem Zustande erhalten

werden konnte. Sie giebt ebenfalls ein schwer lösliches basisches Barytsalz; das leicht lösliche neutrale Barytsalz giebt mit Ammoniak und Chlorbaryum auf 170° erhitzt kohlensauren Baryt und ein anderes Salz, welches mit Salzsäure gekocht Campherol und Glykuronsäure liefert. Mit Barytwasser gekocht entwickelt die Säure Ammoniak unter Abscheidung von kohlensaurem Baryt. Diese Reactionen machen die Annahme wahrscheinlich, dass die Säure eine Uramidocamphoglykuronsäure ist.

Neuerdings hat A. Spiegel[1] gefunden, dass das neben Euxanthon entstehende Zersetzungsproduct der Euxanthinsäure (durch Erhitzen derselben mit 2% Schwefelsäure auf 140°) mit der Glykuronsäure Schmiedeberg's vollkommen identisch ist; darnach gewinnt die Ansicht, dass das sog. Purree, aus welchem das Jaune indien (basisch euxanthinsaure Magnesia) dargestellt wird, wirklich aus dem farbigen Absatz aus Kameel-, bez. Elephantenharn gewonnen werde, bedeutend an Wahrscheinlichkeit. Ueber die Entstehung der Glykuronsäure im Organismus ist noch nichts bekannt, doch geht aus ihrem Verhalten und ihrer Zusammensetzung deutlich hervor, dass sie in nächster Beziehung zum Zucker stehen muss.

B) Uronitrotoluolsäure.

Während Paranitrotoluol im Organismus des Hundes in Paranitrobenzoësäure und Paranitrohippursäure verwandelt wird, erleidet das Orthonitrotoluol eine ganz andere Veränderung, insofern es als Orthonitrobenzoësäure und Uronitrotoluolsäure im Harn erscheint, aber keine Orthonitrohippursäure liefert (Jaffé[2]). Die Uronitrotoluolsäure findet sich im Harn in einer Verbindung mit Harnstoff, welche man erhält, wenn der Harn abgedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, die alkoholische Lösung eingedampft, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt wird; letzterer nimmt etwas Orthonitrobenzoësäure auf. Aus dem mit Aether erschöpften Rückstande krystallisirt allmählich die in Rede stehende Harnstoffverbindung in Nadeln aus, welche in Wasser äusserst leicht, in Alkohol schwer, in Aether nicht löslich sind. Die Analyse ergab die Formel: $C_{14}H_{19}N_3O_{10}$. Wird dieselbe mit kohlensaurem Baryt erwärmt, so entsteht das Barytsalz der Uronitrotoluolsäure, welches durch Alkohol gallertartig, amorph gefällt wird, aber beim Kochen mit der Flüssigkeit krystallisirt; durch öfteres Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol wird es rein erhalten. Durch Schwefelsäure

1 A. Spiegel, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XV. S. 1964.
2 Jaffé, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 47.

wird daraus die Uronitrotoluolsäure: $C_{13}H_{15}NO_9$ abgeschieden, welche nach dem Abdampfen zunächst einen Syrup bildet, der beim Stehen zu einer farblosen, strahlig krystallinischen, asbestähnlichen, in Wasser und Alkohol äusserst zerfliesslichen Masse erstarrt. Ihre Lösungen sind linksdrehend; alkalische Kupferlösung wird durch dieselbe schon bei gelindem Erwärmen reducirt. Mit Salzsäure gekocht giebt die Säure neben schwarzen amorphen Massen Kohlensäure, Orthonitrobenzylalkohol, und einen chlorhaltigen, flüchtigen, äusserst stechend riechenden Körper. Mit Schwefelsäure (1 : 4 bis 5 Wasser) geht die Spaltung glatter vor sich; es entsteht Orthonitrobenzylalkohol und eine syrupartige Säure: $C_6H_{10}O_7$, welche linksdrehend (aber schwächer als Uronitrotoluolsäure) ist, Kupfer-, Silber- und Wismuthsalze reducirt, aber mit Hefe nicht gährt.

JAFFÉ macht auf die Aehnlichkeit dieser Säure mit der Urochloralsäure v. MERING's, sowie dem Spaltungsproducte der von WIEDEMANN nach Campherfütterung beobachteten Säure aufmerksam, und SCHMIEDEBERG und MEYER sind der Ansicht, dass die syrupartige Säure $C_6H_{10}O_7$ JAFFÉ's mit ihrer Glykuronsäure identisch sei; die beobachtete schwache Linksdrehung derselben halten sie für hervorgerufen durch eine Verunreinigung mit noch etwas unzersetzter Uronitrotoluolsäure. Ueberhaupt treten sehr häufig nach Eingabe differenter Substanzen linksdrehende Körper im Harn auf[1] und SCHMIEDEBERG[2] hat auch nach Eingabe von Benzol zwei Phenolglykuronsäuren, eine stickstofffreie krystallisirbare, und eine stickstoffhaltige syrupartige im Harn gefunden; möglicherweise sind in allen diesen Fällen gepaarte Glykuronsäuren im Harn enthalten.

Das Auftreten des von EWALD im Harn nach Nitrobenzolvergiftung aufgefundenen reducirenden Körper ist JAFFÉ geneigt auf eine Verunreinigung des Nitrobenzols mit Nitrotoluol zurückzuführen; nach Eingabe von Anilin fand derselbe echten Traubenzucker im Harn.

C) Urochloralsäure.

MUSCULUS und v. MERING[3] beobachteten im Jahre 1875 zuerst das Auftreten einer eigenthümlichen, chlorhaltigen, linksdrehenden und stark reducirenden Säure im Harn nach Genuss von Chloralhydrat, welche sie Urochloralsäure nannten; seitdem ist diese Sub-

---

1 z. B. nach Brombenzol (BAUMANN u. PREUSSE), Phenetol und Anisol (KOSSEL), Xylol, Cumol und Dichlorbenzol (KÜLZ), Terpentinöl (SCHMIEDEBERG), Guajacol, Thymol, Hydrochinon, Resorcin, Brenzcatechin, Orcin (KÜLZ), Phenol (BAUMANN).
2 SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathol. XIV. S. 288.
3 MUSCULUS u. v. MERING, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. S. 640 u. 662.

stanz von v. Mering[1] und von Külz[2] eingehender untersucht worden, welche beiden Forscher zwar hinsichtlich des thatsächlichen Materials zu denselben Resultaten gelangten, nicht aber hinsichtlich der Zusammensetzung der Säure und ihrer Salze[3]. Zur Gewinnung der Säure verfährt man nach Külz am besten so, dass man grossen Hunden (von 40 kg) 20—25 g Chloralhydrat auf einmal beibringt, und den Harn der nächsten 15 Stunden benutzt. Dieser wird zum Syrup verdunstet, und mit einer Mischung von 600 cc Aether + 300 cc 90 % Alkohol + (15 cc conc. Schwefelsäure + 15 cc Wasser) mehrere Stunden kräftig geschüttelt, das Extract filtrirt, der Aether abdestillirt und die rückständige alkoholische Lösung mit conc. chlorfreiem Barytwasser neutralisirt. Das Filtrat wird nach dem Verjagen des Alkohols erst mit Bleizucker und dann mit Bleiessig unter Vermeidung eines Ueberschusses von letzterem ausgefällt, die Niederschläge vom Bleiessig ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat wieder mit Baryt neutralisirt. Dieses wird mit chlorfreiem schwefelsaurem Kali oder Natron zersetzt, das Filtrat fast zur Trockne verdampft, der Rückstand öfters mit absolutem Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur extrahirt, und mit absolutem Aether gefällt; die ersten Auszüge lassen dabei einen Syrup, die späteren krystallinische Massen fallen, welche die reinen Alkalisalze sind. Die freie Säure wird am besten aus dem Barytsalz durch genaues Ausfällen mit Schwefelsäure und vorsichtiges langsames Eindampfen erhalten; die rohe gelbliche Säure löst man nach dem Abpressen in absolutem Alkohol, versetzt das Filtrat mit wenig Wasser und dampft vorsichtig ab, wobei die Säure ohne Mutterlauge krystallinisch zurückbleibt.

Die reine Urochloralsäure krystallisirt in farblosen, seideglänzenden, sternförmig gruppirten Nadeln, die in Wasser und Alkohol leicht, in wasserfreiem Aether sehr schwer (1 g in 234 cc [Külz]) löslich ist. Beim längeren Erhitzen auf 100° färbt sie sich gelblich; sie schmilzt bei 142° ohne Zersetzung (Külz). Ihre Formel ist nach v. Mering: $C_8H_{11}Cl_3O_7$, nach Külz $C_8H_{13}Cl_3O_7$; die Säure krystallisirt wasserfrei. Ihre Lösung reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung; sie ist linksdrehend. Das Kalisalz:

$$C_8H_{10}KCl_3O_7 \text{ (M.)}, \quad C_8H_{12}KCl_3O_7 \text{ (K.)}$$

---

1 v. Mering, Ztschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 480.

2 Külz, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXVIII. S. 506.

3 Nach Tomaszewicz (Arch. f. d. ges. Physiologie. IX. S. 35) enthält der Harn nach Eingabe von Chloral kleine Mengen davon; Fubini (Moleschott's Unters. z. Naturl. XIII. S. 5) fand in den ersten 5 Stunden nach der Chloroformnarkose deutliche Spuren von Chloroform im Harn, nach 14 Stunden nicht mehr.

krystallisirt in langen, seideglänzenden, dünnen, biegsamen Nadeln, die beim Trocknen ihre krystallinische Structur verlieren; das Natronsalz krystallisirt aus Aetheralkohol in wasserfreien, schneeweissen, atlasglänzenden Blättchen, zeigt keine Birotation, $[\alpha]j = -65.2°$ (K.). Wird die Säure (oder ein Alkalisalz derselben) mit Salz- oder Schwefelsäure (7 %) 2—3 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht und dann destillirt, so gehen mit dem Wasser Oeltropfen von Trichloräthylalkohol über, welcher bei 151° siedet, leicht flüchtig ist, sich leicht in Alkohol und Aether löst, und beim Kochen alkalische Kupferlösung reducirt; in einer Kältemischung krystallisirt derselbe (M.). Das andere Spaltungsproduct ist in der rückständigen Flüssigkeit enthalten; diese wird mit kohlensaurem Bleioxyd neutralisirt, filtrirt, eingedampft, mit Alkohol gefällt, der beim Stehen allmählich krystallisirende Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt, und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand erstarrte allmählich krystallinisch und erwies sich als identisch mit der Glykuronsäure von SCHMIEDEBERG und MEYER.

Bezüglich der Zusammensetzung der Urochloralsäure und ihrer Salze möge noch bemerkt werden, dass die Resultate der Analysen besser mit der Formel $C_8H_{13}Cl_3O_7$, resp. $C_8H_{12}Cl_3O_7R^1$ von KÜLZ übereinstimmen, als mit der um 2 At. Wasserstoff ärmeren Formel von v. MERING. Dagegen lässt sich die Spaltung der Urochloralsäure in Trichloräthylalkohol und Glykuronsäure nur durch die Formel v. MERING's erklären:

$$\underset{\text{Urochloralsäure}}{C_8H_{11}Cl_3O_7} + H_2O = \underset{\text{Trichloräthylalkohol}}{CCl_3 \cdot CH_2 \cdot OH} + \underset{\text{Glykuronsäure}}{C_6H_{10}O_7}.$$

KÜLZ hält dem entgegen, dass die Zusammensetzung der Glykuronsäure noch nicht endgültig festgestellt sei, und dass derselben möglicherweise die Formel $C_6H_{12}O_7$ zukomme; die Spaltung der Urochloralsäure würde alsdann unter Zugrundelegung seiner Formel für dieselbe nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_8H_{13}Cl_3O_7 + H_2O = CCl_3 \cdot CH_2 \cdot OH + C_6H_{12}O_7.$$

Bezüglich der Bildung der Urochloralsäure im Organismus hebt v. MERING hervor, dass dabei (und auch bei der der Urobutylchloralsäure) ein Reductionsprocess mit im Spiele sei, durch welchen das Trichloräthylidenglykol (Chloralhydrat: $CCl_3 \cdot CH(OH)_2$) in den Trichloräthylalkohol übergeführt werde, während bei der Bildung der Camphoglykuronsäure eine Oxydation des Camphers zu Campherol stattfindet.

Die Ausscheidung der Urochloralsäure beginnt nach KÜLZ 1½ Stunden nach der Eingabe des Chloralhydrates und ist nach

17—20 Stunden beendet. Die Urochloralsäure und ihre Salze gehen, in den Magen eingeführt, zum grossen Theil unverändert in den Harn über; sie besitzen keinerlei hypnotische Wirkung.

D) Urobutylchloralsäure.

Butylchloralhydrat verhält sich im Organismus ganz ähnlich wie das gewöhnliche Chloralhydrat; nach Eingabe desselben erscheint im Harn Urobutylchloralsäure (v. Mering, Külz[1]), doch wird es von Hunden schlechter vertragen. Die Säure wird wie die Urochloralsäure aus dem Harn abgeschieden; sie krystallisirt in seideglänzenden, strahlenförmig gruppirten Nadeln, löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether, ist linksdrehend, und reducirt alkalische Kupferlösung beim Kochen nicht, wohl aber nach dem Kochen mit verdünnten Säuren; sie verhält sich demnach ähnlich wie die Camphoglykuronsäure. Ihr Kalisalz krystallisirt sehr schön; auch das Silbersalz ist krystallinisch. Ihre Formel ist nach

v. Mering: $C_{10}H_{15}Cl_3O_7$, nach Külz: $C_{10}H_{17}Cl_3O_7$;

beim Kochen mit Säuren spaltet sie sich in Glykuronsäure und Trichlorbutylalkohol (M.):

$$C_{10}H_{15}Cl_3O_7 + H_2O = \underset{\text{Trichlorbutylalkohol}}{C_4H_7Cl_3O} + C_6H_{10}O_7.$$

E) Chinaethonsäure.

Diese Säure, welche Kossel[2] im Hundeharn nach Fütterung mit Phenetol (Phenylsäureäthyläther: $C_6H_5 \cdot O \cdot C_2H_5$) fand, ist höchstwahrscheinlich ebenfalls eine gepaarte Glykuronsäure. Zur Darstellung derselben wird der eingedampfte Harn mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt; der nach dem Abdestilliren desselben bleibende Syrup erstarrt nach einigen Tagen zu Krystallwarzen, die aus Alkohol umkrystallisirt werden.

Die Chinaethonsäure: $C_{14}H_{18}O_9$, bildet eine lockere, leicht pulverisirbare, krystallinische Masse, welche in Wasser und Alkohol leicht, in Aether schwer löslich ist; sie ist linksdrehend, $[\alpha]_D =$ ca. -63^0. Sie hält Kupferoxyd in alkalischer Lösung, reducirt aber dasselbe beim Kochen nicht. Das Kalisalz ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwerer löslich; das Barytsalz krystallisirt schwierig; das Silbersalz: $C_{14}H_{17}AgO_9$ krystallisirt allmählich in kleinen weissen Nadeln aus, wenn man eine conc. Lösung des Kalisalzes mit überschüssigem salpetersaurem Silberoxyd fällt und schnell abfiltrirt.

1 v. Mering, Külz a. a. O.
2 v. Mering, Kossel, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. [illegible]

Wird die Säure mit Salz- oder Schwefelsäure gekocht, so entsteht eine der Glykuronsäure SCHMIEDEBERG's nahe verwandte Säure, die in Alkohol nicht löslich ist, und alkalische Kupferlösung beim Kochen reducirt, und ein in Aether lösliches aromatisches Product, welches mit Braunstein und Schwefelsäure gekocht Chinon liefert. Beim Erhitzen der Chinaethonsäure mit schwach verdünnter Jodwasserstoffsäure auf 140° entsteht Hydrochinon. Das Phenetol wird im Organismus wahrscheinlich zu einer Paraverbindung:

$$C_6H_4\begin{cases}O \cdot C_2H_4 \cdot OH \\ OH\end{cases}$$

oxydirt, welche sich mit Glykuronsäure zur Chinaethonsäure vereinigt.

Anhang. Zu den Glykuronsäuren gehören vielleicht gewisse, noch nicht näher bekannte Substanzen mit stark reducirenden Eigenschaften, die bisweilen im Harn beobachtet worden sind. B. DEHMEL [1] fand eine solche im Harn einer Ziege, und E. SALKOWSKI [2] im Harn von mit Benzoësäure gefütterten Hunden. SALKOWSKI's Substanz war eine chlor- und stickstoffhaltige Säure, welche ebenso wenig wie ihr Barytsalz krystallisirt werden konnte; sie hielt Kupferoxyd in alkalischer Lösung, reducirte es aber nur schwach, gab jedoch mit ammoniakalischer Silberlösung beim Kochen einen schönen Silberspiegel. Auch die von HAAS [3] im normalen Harn gefundene linksdrehende Substanz ist vielleicht eine Glykuronsäure.

III. Mit Schwefelsäure gepaarte Säuren.

Das Vorkommen gepaarter Schwefelsäuren oder Aetherschwefelsäuren neben gewöhnlicher Schwefelsäure im normalen Harn wurde zuerst von E. BAUMANN [4] nachgewiesen, welcher fand, dass namentlich der Pflanzenfresserharn reich an solchen Säuren ist, als deren Zersetzungsproducte Phenol, Brenzcatechin und Indigo anzusprechen sind. Diese Säuren entsprechen hinsichtlich ihrer Constitution vollständig den Aetherschwefelsäuren, welche durch Einwirkung von Schwefelsäurehydrat auf die Alkohole der fetten Säuren entstehen; wie diese zerfallen sie im freien Zustande leicht in Schwefelsäure und ein Phenol, sie entstehen aber nicht wie jene unmittelbar beim Zusammenbringen dieser Componenten. Dagegen gelangte BAUMANN zur Synthese dieser Säuren auf demselben Wege wie DRECHSEL zu derjenigen der Aetherschwefelsäure, durch Einwirkung von Phenolkalium auf pyroschwefelsaures Kali:

---

1 B. DEHMEL, Landwirthsch. Versuchsst. XXIV. S. 43.
2 E. SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 135.
3 HAAS, Med. Centralbl. 1876. S. 149.
4 E. BAUMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 69; Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. S. 54.

$$C_6H_5 \cdot OK + \begin{matrix} SO_2 \\ \\ SO_2 \end{matrix} \begin{Bmatrix} OK \\ O \\ OK \end{Bmatrix} = SO_2 \begin{Bmatrix} OK \\ OK \end{Bmatrix} + SO_2 \begin{Bmatrix} OK \\ O \cdot C_6H_5 \end{Bmatrix}$$

pyroschwefelsaures Kali phenolätherschwefelsaures Kali.

Durch die weiteren Arbeiten von BAUMANN und vielen Anderen ergab sich ferner, dass eine ausserordentlich grosse Anzahl aromatischer Verbindungen beim Durchgang durch den Organismus mit Schwefelsäure gepaart werden, wobei die Gesetzmässigkeit herrscht, dass entweder die eingeführte Substanz bereits ein „Phenolhydroxyl" enthalten (d. h. ein unmittelbar mit dem aromatischen Kern C_6 verbundenes Hydroxyl OH), oder dass innerhalb des Organismus ein solches durch Oxydation erzeugt werden muss. Ist ersteres nicht der Fall, und kann die zweite Bedingung nicht erfüllt werden, so tritt auch die Bildung einer Aetherschwefelsäure nicht ein. Ueber die Reactionen, durch welche diese Oxydationen und Synthesen bewirkt werden, ist noch Nichts bekannt; bezüglich der Oxydationen hat HOPPE-SEYLER[1] die Ansicht ausgesprochen, dass dieselben nicht durch Ozon, sondern durch den sog. activen Sauerstoff hervorgebracht würden, welcher bei der Spaltung gewöhnlicher Sauerstoffmoleküle (O_2) durch stark reducirende Substanzen erzeugt wird. Benzol wird, wie derselbe fand, bei Gegenwart von Wasser und Palladiumwasserstoff durch Schütteln mit Luft unter Bildung verschiedener Producte oxydirt, unter denen sich auch Phenol befindet.

Von den vielen gepaarten Schwefelsäuren, welche im Organismus gebildet werden, sind nur einige genauer untersucht worden; in den meisten Fällen hat man sich damit begnügt nachzuweisen, dass nach der Eingabe der betreffenden Substanz die Menge der sog. freien (d. h. nicht gepaarten) Schwefelsäure abnahm, diejenige der gepaarten Schwefelsäure dagegen zunahm. Dieser Nachweis beruht auf der Thatsache, dass die gepaarten Schwefelsäuren durch Essigsäure nicht aus ihren Salzen abgeschieden, und desshalb auch beim Erwärmen einer solchen Lösung nicht zersetzt werden; ist zugleich gewöhnliche Schwefelsäure vorhanden, so wird diese allein durch Chlorbaryum ausgefällt. Wird alsdann das Filtrat vom schwefelsauren Baryt mit Salzsäure versetzt und erwärmt, so werden die gepaarten Schwefelsäuren frei gemacht und zersetzen sich in Phenole und gewöhnliche Schwefelsäure, die durch Chlorbaryum gefällt wird. Bezeichnet man die Menge der „freien" Schwefelsäure im Harn mit A, diejenige der „gepaarten" mit B, so zeigt es sich, dass der Quo-

1 HOPPE-SEYLER, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 22; Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1551; Physiol. Chemie. S. 127 u. 983.

tient $Q = \frac{A}{B}$ auch unter normalen Verhältnissen keine constante Grösse ist, sondern beträchtlich schwankt; für das Pferd fanden ihn Baumann und Herter[1] zu 0.3—0.7, für den Hund bei reiner Fleischkost zu 6.5—37.4, und für den Menschen zu 4.2—27.0, wonach also der Pferdeharn am reichsten an gepaarten Schwefelsäuren sich darstellt. Folgende Tabelle enthält eine übersichtliche Zusammenstellung derjenigen Substanzen, welche im Harn als gepaarte Schwefelsäuren wiedererscheinen (s. bes. Baumann und Herter a. a. O.):

Substanz	erscheint im Harn als
1) Einatomige Phenole:	
Phenol: $C_6H_5 \cdot OH$	Phenolschwefelsäure (auch Hydrochinonschwefelsäure, Baumann u. Preusse[2])
Kresol: $C_6H_4\begin{cases}OH\\CH_3\end{cases}$	Kresolschwefelsäure.
Parakresol: $C_6H_4\begin{cases}OH\\CH_3\end{cases}$	gep. Schwefelsäure, z. Th. Paraoxybenzoësäure (Preusse[3])
Orthokresol: " "	Hydrotoluchinonschwefelsäure (Preusse[3])
Metakresol: " "	gep. Schwefelsäure (keine Oxybenzoësäure und kein Hydrotoluchinon). (Preusse[3])
Thymol: $C_6H_3\begin{cases}OH\\CH_3\\C_3H_7\end{cases}$	Thymolschwefelsäure.
β-Naphtol: $C_{10}H_7(OH)$	β-Naphtolschwefelsäure (J. Mauthner[4])
2) Zweiatomige Phenole:	
Brenzcatechin: $C_6H_4\begin{cases}OH\\OH\end{cases}$	Brenzcatechinschwefelsäure.
Resorcin: " "	Resorcinschwefelsäure (bringt A zum Verschwinden).
Hydrochinon: " "	Hydrochinonschwefelsäure.
Methylhydrochinon: $C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\OH\end{cases}$	gep. Schwefelsäure (nach Genuss von Arbutin, v. Mering).
Orcin: $C_6H_3\begin{cases}OH\\OH\\CH_3\end{cases}$	gep. Schwefelsäure.
3) Dreiatomige Phenole:	
Pyrogallol: $C_6H_3(OH)_3$	Pyrogallolschwefelsäure, z. Th. unverändert.
4) Substituirte Phenole:	
Tribromphenol: $C_6H_2Br_3 \cdot OH$	Tribromphenolschwefelsäure.
Orthonitrophenol: $C_6H_4(NO_2) \cdot OH$	gep. Schwefelsäure (z. Th.).
Pikrinsäure: $C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$	nicht sicher ermittelt.
Paraamidophenol: $C_6H_4(NH_2) \cdot OH$	B erheblich vermehrt.

1 Baumann u. Herter, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 244.
2 Baumann u. Preusse, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 245.
3 Preusse, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 57.
4 J. Mauthner, Wiener med. Jahrb. 1881. S. 201.

Substanz	erscheint im Harn als
5) Aromatische Oxysäuren:	
Salicylsäure: $C_6H_4(OH)\cdot CO\cdot OH$	gep. Schwefelsäure nicht nachweisbar.
Salicylamid: $C_6H_4(OH)\cdot CO\cdot NH_2$	gep. Schwefelsäure.
Gaultheriaöl: $C_6H_4(OH)\cdot CO\cdot O\cdot CH_3$	" " "
Oxybenzoësäure: $C_6H_4(OH)\cdot CO\cdot OH$	" " "
Paroxybenzoësäure: " " " "	" " ", ein ganz kleiner Theil als Phenolschwefelsäure.
Protocatechusäure: $C_6H_3(OH)_2\cdot CO\cdot OH$	" " ", z. Theil unverändert, z. Th. Brenzcatechinschwefelsäure (Preusse[1]).
Vanillin: $C_6H_3\begin{cases}(OH)\cdot CO\cdot H\\ O\cdot CH_3\end{cases}$	grösstentheils als gep. Schwefelsäure der Vanillinsäure, Spuren unverändert. (Preusse[2])
Vanillinsäure: $C_6H_3\begin{cases}OH\\ O\cdot CH_3\end{cases}\cdot CO\cdot OH$	gep. Schwefelsäure, in geringer Menge auch unverändert. (Preusse[2])
Tyrosin: $C_6H_4\begin{cases}OH\\ CH_2\cdot C\begin{pmatrix}H\\ H_2N\end{pmatrix}\cdot CO\cdot OH\end{cases}$ (Paroxyphenyl-α-amidopropionsäure)	Phenolschwefelsäure, Tyrosin im Harn nicht nachweisbar (Brieger[3]).
Salicin: $C_{13}H_{18}O_7$	vermuthlich als gep. Schwefelsäure.
6) Aromatische Kohlenwasserstoffe:	
Benzol: C_6H_6	Phenol-, (Brenzcatechin- und Hydrochinon- (Nencki u. Giacosa[4]) Schwefelsäure.
Isopropylbenzol: $C_6H_5\cdot CH\begin{cases}CH_3\\ CH_3\end{cases}$	gep. Schwefelsäure (Oxycumol? N. u. G.).
Butylbenzole: $C_6H_5\cdot C_4H_9$	" " " (N. u. G.)
Naphtalin: $C_{10}H_8$	" " " (Harn mit HCl destillirt giebt Naphtalin, aber keine Spur Naphtol).
7) Substituirte Kohlenwasserstoffe:	
Brombenzol: C_6H_5Br	Bromphenolschwefelsäure (Baumann und Preusse[5]).
Chlorbenzol: C_6H_5Cl	Chlorphenolschwefelsäure (Jaffé[6]).
Amidophenol (Anilin): $C_6H_5\cdot NH_2$	wahrscheinlich als Amidophenolschwefelsäure (Schmiedeberg).
Dimethylanilin: $C_6H_5\cdot N(CH_3)_3$	gep. Schwefelsäure.
Indol: C_8H_7N	Indoxylschwefelsäure (Indican).
Skatol: C_9H_9N	Skatoxylschwefelsäure.

Toluol, Ortho- und Parabromtoluol, Aethylbenzol, Normalpropylbenzol; Terpentinöl; Benzoësäure, Benzamid, Tannin; Paratoluidin, Azobenzol, Nitrobenzol, Rosanilin geben keinen Anlass zum Auftreten gepaarter Schwefelsäure im Harn.

1 Preusse, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 329.
2 Derselbe, Ebenda. IV. S. 209.
3 Brieger, Ebenda. II. S. 241.
4 Nencki u. Giacosa, Ebenda IV. 325.
5 Baumann u. Preusse, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 806.
6 Jaffé, Ebenda. XII. S. 1092.

Von den vielen beobachteten Aetherschwefelsäuren sind nur die folgenden näher untersucht worden.

A) Phenolätherschwefelsäure: $C_6H_5 \cdot O \cdot SO_2 \cdot OH$.

Die Phenolätherschwefelsäure findet sich nach Baumann[1] im normalen Harn des Menschen (0.121—0.174 g gepaarte Schwefelsäure[2] in 1 l), des Hundes (0.042—0.084 g bei gemischtem Fressen, 0.092—0.168 g bei reiner Fleischkost), des Kaninchens (0.235 g), des Pferdes (0.98—2.335 g); J. Munk[3] erhielt aus menschlichem Harn (bei Fleischdiät) nur Spuren von Phenol, aus Pferdeharn 0.913 g Phenol vom Liter. Der Harn von Hühnern und Fröschen enthält nach Christiani[4] normal kein Phenol. Ganz bedeutend wird aber die Menge der Phenolätherschwefelsäure gesteigert nach Einverleibung von Phenol, sei es in den Magen, sei es durch Einpinselung auf die Haut; unter solchen Umständen kann die sog. freie Schwefelsäure des Harns vollständig fehlen. Das eingeführte Phenol wird hierbei zum Theil oxydirt, denn J. Munk[5] fand beim Pferde nur 45.8 % unter gewöhnlichen Umständen wieder, und 58.8 % nach gleichzeitiger Eingabe von soviel Salzsäure, dass der Harn sauer wurde. Auch andere Forscher, wie Tauber[6], Schaffer[7], Auerbach[8] kamen beim Hunde und Menschen zu ähnlichen Resultaten; kleine Mengen Phenol können ganz verschwinden, und ein Theil des Phenols wird nach Baumann und Preusse[9] dabei zu Hydrochinon oxydirt.

Zur Darstellung des phenolätherschwefelsauren Kalis kann man Pferdeharn bis zum Syrup verdampfen, diesen mit Weingeist ausziehen, wiederum zum Syrup verdampfen und bei Winterkälte einige Tage stehen lassen; das Salz krystallisirt dann in Blättchen aus, welche abgesaugt und oft aus starkem Weingeist umkrystallisirt werden. So erhält man das Salz nur sehr schwer rein, es enthält immer etwas kresolschwefelsaures Kali. Leichter lässt sich dasselbe vollkommen rein auf synthetischem Wege darstellen, indem man 100 g Phenol mit 60 g Kalihydrat und 80—90 g Wasser zusammenbringt, in die auf 60—70° erkaltete Mischung 125 g feingepulvertes pyro-

1 Baumann, Arch. f. d. ges. Physiologie. XIII. S. 285.
2 Hauptsächlich Phenol-, Brenzcatechinschwefelsäure und Indican.
3 J. Munk, Arch. f. d. ges. Physiologie. XII. S. 142.
4 Christiani, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 273.
5 J. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881. S. 460.
6 Tauber, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 366.
7 Schaffer, Journ. f. pract. Chemie. (2) XVIII. S. 282.
8 Auerbach, Arch. f. pathol. Anat. LXXVII. S. 226.
9 Baumann u. Preusse, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 245.

schwefelsaures Kali ($K_2S_2O_7$) allmählich einträgt und das Ganze unter öfterem Umschütteln 8—10 Stunden lang auf dieser Temperatur erhält. Dann wird mit siedendem 95 % Alkohol extrahirt und heiss filtrirt; beim Erkalten scheidet sich das Salz in glänzenden Blättchen aus, die noch ein paar Mal umkrystallisirt werden (BAUMANN).

Die freie Phenolschwefelsäure ist äusserst unbeständig, genau wie die Aetherschwefelsäure; sie zerfällt schnell in Phenol und Schwefelsäure. Ihre Salze geben mit Chlorbaryum keinen Niederschlag, auch nicht auf Zusatz von Essigsäure; werden sie aber mit etwas Salzsäure erhitzt, so entsteht dann durch Chlorbaryum ein Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Das Kalisalz:

$$C_6H_5 \cdot O \cdot SO_2 \cdot OK$$

krystallisirt wasserfrei in kleinen, glänzenden Blättchen; es löst sich leicht in Wasser (1 : 7), kaum in absolutem Alkohol, leichter in kochendem Weingeist; seine Lösung fluorescirt nicht (das unreine Salz aus Harn fluorescirt schön blau). Mit Eisenchlorid färbt es sich nicht; wird es aber im zugeschmolzenen Rohr auf 170—180 ° erhitzt, so geht es in ein isomeres (paraphenolsulfosaures) Salz:

$$(C_6H_4 \cdot OH)SO_2 \cdot OK$$

über, welches sich mit Eisenchlorid blauviolett färbt. Es ist nicht giftig, wird durch Pankreasfäulniss nicht zersetzt und geht nach der Einverleibung fast vollständig in den Harn über.

Die unter normalen Umständen im Harn auftretende Phenolschwefelsäure stammt von der Eiweissfäulniss im Darmkanale her; wird diese durch Kothanstauung (Darmverschluss) gesteigert, so erscheint auch eine grössere Menge Phenolschwefelsäure und Indican n Harn (E. SALKOWSKI[1]). Dass der Harn bei der Destillation (mit lzsäure) Phenol liefert, hatte zuerst STÄDELER[2] beobachtet, welcher n Kuhharn) daneben noch Taurylsäure (Parakresol), Damol- und malursäure fand; ob letztere beiden, nur wenig untersuchten Säuren nittelbar oder auch als gepaarte Verbindungen im Harn enthalten l, ist noch nicht bekannt.

B) Kresolschwefelsäuren: $C_6H_4\begin{cases}CH_3\\O \cdot SO_2 \cdot OH\end{cases}$

Im Pferdeharn finden sich 3 isomere Kresolschwefelsäuren, he bei der Zersetzung mit Salzsäure Para-, Ortho- und Metakresol ı; die dem ersteren entsprechende Säure ist in grösster Menge

E. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. S. 1595.
STÄDELER, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXVII. S. 17.

vorhanden, die letzte nur in Spuren (Baumann[1], Preusse[2]). Das kresolschwefelsaure Kali gleicht ganz dem phenolschwefelsauren Salz und kann wie dieses synthetisch dargestellt werden; bei 150—160° geht es in ein kresolsulfosaures Salz ($C_6H_3[OH][CH_3] \cdot SO_2 \cdot OK$) über, welches sich mit Eisenchlorid intensiv bläut. Die drei isomeren Kresole verhalten sich bei der Einführung in den Organismus verschieden (s. o. die Tabelle).

C) Dioxybenzolschwefelsäuren.

Die drei isomeren Dioxybenzole vermögen sämmtlich Aetherschwefelsäuren zu erzeugen, und zwar theoretisch jedes zwei:

$$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ O \cdot SO_2 \cdot OH \end{cases} \text{— Monäthersäure, und}$$

$$C_6H_4 \begin{cases} O \cdot SO_2 \cdot OH \\ O \cdot SO_2 \cdot OH \end{cases} \text{— Diäthersäure.}$$

a) Resorcinschwefelsäuren. Man trägt nach Baumann[3] 20 Th. Resorcin in eine Lösung von 20 Th. Kalihydrat in 25 Th. Wasser, lässt etwas erkalten, fügt allmählich 45 Th. pyroschwefelsaures Kali hinzu und lässt unter häufigem Umschütteln ca. 6 Stunden lang stehen. Dann wird das Ganze mit 2 Vol. 90 % Alkohol extrahirt; das Filtrat mit dem gleichen Volum absoluten Alkohols versetzt lässt nach einiger Zeit das diätherschwefelsaure Salz auskrystallisiren, welches durch Lösen in Wasser, Entfärben mit Bleizucker, Entbleien des Filtrats mit Schwefelwasserstoff, Eindampfen und Fällen mit Alkohol gereinigt wird; die ursprüngliche Mutterlauge des rohen Salzes enthält das monätherschwefelsaure Salz, welches durch annäherndes Neutralisiren der Flüssigkeit, Eindampfen, und Umkrystallisiren der erhaltenen Krystalle aus kochendem Alkohol gereinigt wird.

Das resorcindiätherschwefelsaure Kali:

$$C_6H_4(O \cdot SO_2 \cdot OK)_2$$

krystallisirt wasserfrei in farblosen feinen Nadeln, die in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslich sind; mit Eisenchlorid geben sie keine Färbung, durch Erhitzen auf 160° werden sie in ein resorcinsulfosaures Salz umgewandelt. Dieses Salz findet sich nach Eingabe von 2—3 g Resorcin im Hundeharn.

---

1 Baumann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. S. 1389 u. 1715.
2 Preusse, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 355.
3 Baumann, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 333.

Das resorcinmonätherschwefelsaure Kali:

$$C_6H_4(OH) \cdot O \cdot SO_2 \cdot OK$$

krystallisirt wasserfrei in dünnen farblosen Tafeln, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich sind. Ihre wässrige Lösung zersetzt sich leicht, wird durch Eisenchlorid violett gefärbt; bei 150 bis 160° geht es in ein sulfosaures Salz über.

b) Die Aethersäuren des Brenzcatechins werden auf dieselbe Weise erhalten; sie finden sich im Pferdeharn (BAUMANN[2]), im menschlichen (normal? J. MÜLLER[3]). Jeder Harn, welcher Brenzcatechin enthält, färbt sich beim Stehen an der Luft von oben her dunkel, welche Eigenschaft früher auf die Anwesenheit von „Alkapton" bebezogen wurde (BÖDEKER).

Das brenzcatechindiätherschwefelsaure Kali ist ein weisses, in Wasser leicht, in Alkohol unlösliches Krystallpulver, dessen wässrige Lösung durch Eisenchlorid nicht gefärbt wird.

Das brenzcatechinmonätherschwefelsaure Kali krystallisirt aus Alkohol in glänzenden, in Wasser leicht löslichen Blättchen, deren wässrige Lösung sich mit Eisenchlorid violett färbt.

c) Mit Hydrochinon wurde nur das monätherschwefelsaure Kali erhalten, welches in rhombischen Tafeln krystallisirt.

D) Pyrogallolmonaetherschwefelsäure: $C_6H_3(OH)_2 \cdot O \cdot SO_2 \cdot OH$.

In ganz ähnlicher Weise wie oben angegeben erhielt BAUMANN (a. a. O.) das pyrogallolmonätherschwefelsaure Kali in farblosen Nadeln, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwer löslich sind; die wässrige Lösung giebt mit Eisenchlorid eine sattgrüne Färbung, die durch eine Spur Alkali blau, durch mehr rothviolett wird.

E) Aetherschwefelsäuren der Oxybenzoësäuren.

Jede der drei isomeren Oxybenzoësäuren: $C_6H_4(OH) \cdot CO \cdot OH$ giebt eine Aetherschwefelsäure.

a) Das salicylätherschwefelsaure Kali:

$$C_6H_4 \begin{cases} CO \cdot OK \\ O \cdot SO_2 \cdot OK \end{cases}$$

wird nach BAUMANN (a. a. O.) auf die oben beschriebene Art und Weise erhalten; es krystallisirt wasserfrei in fast farblosen, in Wasser leicht, in Alkohol nicht löslichen Spiessen; nach Eingabe von Salicylsäure konnte es im Harn von Kaninchen nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

---

1 BAUMANN, Arch. f. d. ges. Physiologie. XII. S. 63.
2 J. MÜLLER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VI. S. 1526.

b) Metoxybenzoëschwefelsaures Kali krystallisirt aus Alkohol auf Zusatz von Aether in farblosen, an feuchter Luft zerfliessenden Nadeln. Die Säure entsteht im Organismus des Menschen und des Hundes nach Genuss von Metoxybenzoësäure.

c) Das paroxybenzoëschwefelsaure Kali krystallisirt in glänzenden Blättchen und Tafeln; es findet sich im Harn nach Eingabe von Paroxybenzoësäure.

β. Indoxylschwefelsäure: $C_8H_7NSO_4$.

Das Indican des Harns ist nicht mit demjenigen der Pflanzen identisch, sondern eine Aetherschwefelsäure, die Indoxylschwefelsäure BAUMANN[1]. Dieselbe findet sich namentlich reichlich im Harn der Pflanzenfresser, in kleinerer Menge auch bei Menschen und Hunden. Die Indicanausscheidung wird bedeutend gesteigert durch Einverleibung per os oder subcutan von Indol (JAFFÉ[2], FUDAKOWSKI, v. HERING, MASSON[3]); unter normalen Umständen ist das bei der Eiweissfäulniss im Darm gebildete Indol die Quelle des Indicans im Harn, und wenn diese unter pathologischen Bedingungen, wie Darmverschluss, gesteigert wird, so wird auch der Indicangehalt des Harns erhöht (E. SALKOWSKI[4], HENNEMANN[5]).

Zur Darstellung des Harnindicans wird ein kräftiger Hund (24 Kilo) mit Indol gefüttert (3—5 g pro die), der Harn zur Krystallisation verdampft, die Mutterlauge mit 90% Alkohol ausgezogen, das Extract in der Kälte mit alkoholischer Oxalsäure ausgefällt, nach 10 Minuten filtrirt und das Filtrat sofort mit alkoholischer Kalilauge schwach alkalisch gemacht. Das Filtrat wird eingeengt, mit Aether gefällt, der syrupartige Niederschlag mit 96% Alkohol extrahirt und mit Aether gefällt. Durch öftere Wiederholung dieser Operation erhält man endlich das indoxylschwefelsaure Kali: $C_8H_6KNSO_4$ rein in blendendweissen glänzenden Tafeln und Blättchen, die sich in Wasser leicht, in kaltem Alkohol sehr schwer, leichter in heissem lösen. Wird seine Lösung mit verdünnter Salzsäure erwärmt, so tritt ein fäculenter Geruch auf und ein öliger Körper (Indoxyl: C_8H_7NO, isomer mit Oxindol) scheidet sich ab, der aber schnell verharzt. Bei Luftzutritt, am besten bei Gegenwart von Eisenchlorid und Salzsäure, fällt sofort Indigo aus. Beim Erhitzen des trockenen Salzes

1) BAUMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 285.
2) JAFFÉ, Korr. Jahresber. 1872. S. 942.
3) MASSON, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1598.
4) E. SALKOWSKI, Ebenda. IX. S. 138 u. 1595.
5) HENNEMANN, Med. Centralbl. XVIII. S. 979.

sublimirt Indigo; mit Barythydrat erhitzt liefert es Anilin. Eine Methode zur Indicanbestimmung im Harn hat JAFFÉ[1] angegeben.

Bemerkenswerth ist, dass das beschriebene Salz nach Fütterung mit Indigo nicht im Harn auftritt; Indigblau wird im Darm des Kaninchens (nicht des Hundes) zu Indigweiss reducirt und erscheint als indigweissschwefelsaures Salz im Harn, welches bei Hunden nach Fütterung mit Indigweiss auftritt (E. BAUMANN und F. TIEMANN[2]). Solcher Harn färbt sich mit Salzsäure versetzt und mit Luft geschüttelt blau. Das indigweissschwefelsaure Kali

$$C_{16}H_{10}K_2N_2S_2O_8$$

erhält man durch Eiwirkung von Indigweiss in alkalischer Lösung auf pyroschwefelsaures Kali bei Luftabschluss; seine Lösung mit Salzsäure versetzt und mit Luft geschüttelt scheidet sofort Indigo ab und unterscheidet sich dadurch wesentlich von dem indoxylschwefelsauren Salz.

Die Bildung der Indoxylschwefelsäure aus Indol im Organismus erfolgt in derselben Weise, wie die der Phenolschwefelsäure aus Benzol.

G) Skatoxylschwefelsäure.

Ganz analog dem Indol verhält sich im Organismus (Hund, Kaninchen) das Skatol: C_9H_9N. Dieser Körper bildet sich bei der Fäulniss von Gehirn (NENCKI[3]), verschiedenen Eiweissarten (BRIEGER[4]), und wurde zuerst in menschlichen Excrementen in geringer Menge aufgefunden (BRIEGER[5]). Wird dasselbe an Hunde verfüttert, so kann man aus dem Harn derselben auf dieselbe Weise, wie beim indoxylschwefelsauren Kali angegeben, ein krystallinisches Salz darstellen, welches beim Erhitzen violette Dämpfe entwickelt, und durch concentrirte Salzsäure in wässriger Lösung roth gefärbt wird; beim Kochen der angesäuerten Lösung mit Chlorbaryum scheidet sich schwefelsaurer Baryt aus (BRIEGER[4]).

IV. Mit Cystin gepaarte Säuren.

A) Bromphenylmercaptursäure: $C_{11}H_{12}BrNSO_3$.

Wenn man Hunde oder Kaninchen mit Brombenzol: C_6H_5Br füttert, so wird der Harn stark links drehend und reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung; ausser dieser linksdrehenden Substanz (als deren Spaltungsproduct vermuthlich die Bromphenylmer-

1 JAFFÉ, Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 448.
2 E. BAUMANN u. F. TIEMANN, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XIII. S. 408.
3 NENCKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 371.
4 BRIEGER, Ebenda. IV. S. 414.
5 Derselbe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. S. 1027.

captursäure zu betrachten ist) enthält der Harn noch eine brom-, schwefel- und stickstoffhaltige, in feinen verfilzten Nadeln krystallisirende Substanz, ferner Bromphenole und Bromhydrochinon als Aetherschwefelsäuren (Baumann und Preusse[1], Jaffé[2]). Zur Darstellung der Bromphenylmercaptursäure werden kräftige ausgewachsene Hunde täglich mit 3—5 g Brombenzol gefüttert, was sie meist lange vertragen; der Harn wird mit $^1/_{20}$ Vol. Bleizuckerlösung gefällt, filtrirt, mit $^1/_{10}$ Vol. concentrirter Salzsäure versetzt und 8 bis 10 Tage stehen gelassen, wodurch die linksdrehende Substanz (eine gepaarte Glykuronsäure?) zersetzt wird und die rohe Säure sich ausscheidet. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle wird sie gereinigt.

Die Bromphenylmercaptursäure: $C_{11}H_{12}BrNSO_3$ krystallisirt in zolllangen, farblosen Nadeln und Spiessen, welche in 70 Th. kochendem Wasser löslich, in kaltem und in Aether fast gar nicht, in Alkohol ziemlich leicht löslich sind. Die alkoholische Lösung ist schwach linksdrehend, die alkalische schwach rechtsdrehend, ähnlich der Asparaginsäure (Baumann[3]). Die Säure schmilzt bei 152 bis 153°, in höherer Temperatur zersetzt sie sich. In concentrirter Salzsäure ist sie leichter löslich als in Wasser, krystallisirt aber aus der heissen Lösung unverändert aus; die Lösung in concentrirter Schwefelsäure färbt sich beim Erhitzen unter Entwicklung von schwefliger Säure schön blau, wird aber auf Zusatz von Wasser oder Alkohol farblos. Ihre Salze mit Ammoniak, Baryt und Magnesia krystallisiren gut, diejenigen mit Kupfer, Blei, Silber, Quecksilber und Eisenoxyd sind unlöslich.

Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird die Säure in Essigsäure und Bromphenylcystin: $C_9H_{10}BrNSO_2$ gespalten; letzteres bildet kleine glänzende Nadeln und Blättchen, die in Wasser, Weingeist und Aether fast gar nicht, in heissem Wasser sehr schwer, in siedendem 60 proc. Weingeist etwas leichter löslich sind. Schmilzt bei 180—182° unter Zersetzung. Es verbindet sich mit Säuren und Basen; das salzsaure Salz bildet zolllange, dicke Nadeln, die durch Wasser zersetzt werden. Mit Alkalien gekocht liefert es (wie auch die Bromphenylmercaptursäure) Parabromphenylmercaptan, Ammoniak und Brenztraubensäure:

$$C_9H_{10}BrNSO_2 + H_2O = \underbrace{C_6H_4Br \cdot SH}_{\text{Parabromphenyl-mercaptan.}} + NH_3 + \underbrace{CH_3 \cdot CO \cdot CO \cdot OH}_{\text{Brenztraubensäure.}}$$

1 Baumann u. Preusse, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 309.
2 Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1092.
3 Baumann, Ebenda. XV. S. 1731.

Mit Natriumamalgam auf dem Wasserbade erwärmt wird unter Elimination des Broms Phenylmercaptan, Ammoniak, Bromwasserstoff und Gährungsmilchsäure gebildet:

$$C_9H_{10}BrNSO_2 + 2H_2 + H_2O =$$
$$C_6H_5 \cdot SH + NH_3 + HBr + CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot OH.$$

Mit Essigsäureanhydrid erhitzt verliert es Wasser und geht in Bromphenylcystoïn: C_9H_8BrNSO über, welches weisse, in Wasser fast gar nicht lösliche Nadeln bildet; Schmelzpunkt 152 bis 153°.

Wird Bromphenylmercaptursäure mit Natriumamalgam behandelt, so geht sie in Phenylmercaptursäure: $C_{11}H_{13}NSO_3$ über, welche in glänzenden Tetraedern und Octaedern krystallisirt, in kaltem Wasser schwer, in heissem und in Alkohol leichter löslich ist und bei 142—143° schmilzt. Ihre alkoholische Lösung dreht schwach links, ihre alkalische schwach rechts, während das Bromphenylcystin und das Phenylcystin in alkalischer Lösung schwach linksdrehend sind (BAUMANN[1]). Das Barytsalz der Phenylmercaptursäure krystallisirt in Nadeln; das Silbersalz fällt amorph aus, wandelt sich aber in glänzende Blättchen um. Mit Säuren gekocht spaltet sich die Säure analog der gebromten Säure in Essigsäure und Phenylcystin: $C_9H_{11}NSO_2$, welches ganz wie Cystin in regelmässigen, sechsseitigen Täfelchen krystallisirt, die in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter löslich sind. Mit Alkalien gekocht zerfällt dasselbe in Phenylmercaptan, Ammoniak und Brenztraubensäure:

$$C_9H_{11}NSO_2 + H_2O = C_6H_5 \cdot SH + NH_3 + CH_3 \cdot CO \cdot CO \cdot CH.$$

Die gegenseitigen Beziehungen dieser Körper lassen sich durch folgende Formeln veranschaulichen:

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH \end{cases}$$
Bromphenylmercaptursäure (?)

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH_2 \\ CO \cdot OH \end{cases}$$
Bromphenylcystin

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} S(C_6H_4Br) \\ NH \\ CO \end{cases}$$
Bromphenylcystoin

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} S \cdot C_6H_5 \\ NH_2 \\ CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH \end{cases}$$
Phenylmercaptursäure

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} S \cdot C_6H_5 \\ NH_2 \\ CO \cdot OH \end{cases}$$
Phenylcystin

$$CH_3 \cdot C\begin{cases} SH \\ NH_2 \\ CO \cdot OH \end{cases}$$
Cystin

Die Brenztraubensäure entsteht aus diesen Körpern (auch aus Cystin selbst, BAUMANN), indem die Atomcomplexe $S \cdot C_6H_5$ u. s w.

---

[1] BAUMANN, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XV. S. 1731.

und NH_2 mit je 1 At. Wasserstoff verbunden austreten und zusammen durch 1 At. O substituirt werden, und aus der Brenztraubensäure wird durch Natriumamalgam in wässriger Lösung die Gährungsmilchsäure erzeugt.

B) Chlorphenylmercaptursäure: $C_{11}H_{12}ClNSO_3$

Der Harn, welcher nach Fütterung mit Chlorbenzol: C_6H_5Cl von Hunden entleert wird, enthält ganz ähnliche Producte, wie nach Eingabe von Brombenzol (JAFFÉ[1]). Wird derselbe wie oben angegeben behandelt, so erhält man die Chlorphenylmercaptursäure: $C_{11}H_{12}ClNSO_3$, welche sich in allen Stücken wie die entsprechende Bromsäure verhält. Sie krystallisirt aus Wasser oder Alkohol in farblosen Blättchen, bei langsamer Ausscheidung aus Aether in dünnen, wasserhellen, rhombischen Tafeln. Sie ist im Allgemeinen leichter löslich als die gebromte Säure; ihr Schmelzpunkt liegt bei 153—154°. Das Chlorphenylcystin: $C_9H_{10}ClNSO_2$ krystallisirt in Nadeln oder Blättchen, schmilzt bei 182—184°.

V. Mit Ornithin (Diamidovaleriansäure) gepaarte Säuren.

Ornithursäure: $C_{19}H_{20}N_2O_4$.

Während Benzoësäure im Organismus der Säugethiere in Hippursäure umgewandelt wird, geht sie in dem der Hühner in Ornithursäure über (JAFFÉ[2]). Zur Gewinnung derselben wird der Rückstand vom alkoholischen Extract der frischen Excremente mit Aether und verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt, wobei ein Theil der Ornithursäure in Lösung geht, derselbe scheidet sich bei längerem Stehen der etwas eingeengten ätherischen Lösung krystallinisch aus. Der weitaus grösste Theil ist aber in dem in Aether unlöslichen Rückstande als schwarze, pechartige Masse enthalten, die allmählich krystallinisch wird; durch Lösen mit heissem Wasser und Ammoniak, Kochen mit Kalkmilch, Filtriren und Zusatz von etwas übermangansaurem Kali wird die Lösung entfärbt, und dann durch Salzsäure die Ornithursäure ausgeschieden; durch öfteres Umkrystallisiren aus heissem Alkohol wird sie ganz rein erhalten.

Die Ornithursäure: $C_5H_{10}(C_6H_5 \cdot CO)_2N_2O_2$ bildet kleine farblose Nadeln; sie ist in heissem Wasser äusserst schwer, in Aether fast gar nicht löslich, leichter in Essigäther oder Alkohol. Schmelzpunkt 182°; in höherer Temperatur giebt sie ein wolliges, dem Leucin

1 JAFFÉ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1092.
2 Derselbe, Ebenda. X. S. 1925, XI. S. 406.

ähnliches Sublimat. Sie ist eine schwache Säure; ihr Kalksalz ist krystallinisch. Mit Salzsäure gekocht wird sie in ähnlicher Weise zersetzt wie die Hippursäure; wie letztere in Glycocoll und Benzoësäure zerfällt, spaltet sich die Ornithursäure zunächst in Benzoësäure und Monobenzoylornithin:

$$C_5H_{10}(C_6H_5 \cdot CO)_2N_2O_2 + H_2O = \underset{\text{Monobenzoylornithin.}}{C_5H_{11}(C_6H_5 \cdot CO)N_2O_2} + C_6H_5 \cdot CO \cdot OH$$

Dieses krystallisirt in farblosen, ausserordentlich weichen und zarten Nadeln vom Schmelzpunkt 225—230°, die in Wasser leicht, in Alkohol fast nicht, in Aether gar nicht löslich sind und mit Säuren Salze bilden. Beim längeren Kochen mit Salzsäure erleidet es noch eine weitere Spaltung in Benzoësäure und Ornithin:

$$C_5H_{11}(C_6H_5 \cdot CO)N_2O_2 + H_2O = \underset{\text{Ornithin.}}{C_5H_{12}N_2O_2} + C_6H_5 \cdot CO \cdot OH$$

Das Ornithin selbst ist noch nicht in reinem Zustande bekannt; es bildet mit 1 Mol. Salpetersäure ein in schönen breiten Blättchen krystallisirendes Salz und verbindet sich auch mit Salzsäure und Oxalsäure. Seiner Zusammensetzung nach kann es als eine Diamidovaleriansäure: $C_4H_7(NH_2)_2 \cdot CO \cdot OH$ betrachtet werden, welche, da sie zweimal das Radikal Amid enthält, auch zweimal das Radikal der Benzoësäure aufzunehmen vermag, gerade wie das Glycocoll: $CH_2(NH_2) \cdot CO \cdot OH$, welches nur einmal Amid enthält, sich mit nur einem Benzoyl zu Hippursäure vereinigt. Die Bildung der Ornithursäure erfolgt jedenfalls im Organismus der Hühner auf dieselbe Weise wie die der Hippursäure bei den Säugern.

VI. Mit Carbaminsäure gepaarte Säuren (Uramidosäuren).

A) Methylhydantoinsäure: $C_4H_8N_2O_3$.

O. Schultzen[1] fand zuerst, dass nach Sarkosingaben im Hundeharn eine von ihm Sarkosincarbaminsäure genannte Verbindung $C_4H_8N_2O_3$ auftritt, während Harnstoff und Harnsäure vollständig verschwinden sollten. Baumann und v. Mering[2], welche diese Versuche am Menschen, Hunde und Huhn wiederholten, kamen zu entgegengesetzten Resultaten; Sarkosin geht nach ihnen fast ganz unverändert in den Harn über, die Menge des Harnstoffs und der Harnsäure wird nicht vermindert, Methylhydantoinsäure (mit welcher die Sarkosincarbaminsäure identisch) wird nicht in wesentlicher Menge gebildet, so dass ihre Anwesenheit zweifelhaft blieb. Sie fan-

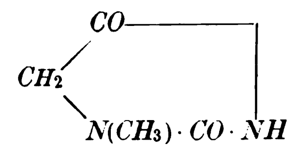
1 O. Schultzen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 578.
2 Baumann u. v. Mering, Ebenda. VIII. S. 584.

den ausserdem, dass bei Gegenwart von Sarkosin der Harnstoff nicht durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt wird; eine Beobachtung, welche vielleicht die Angabe SCHULTZEN's über das Verschwinden des Harnstoffs erklärt. E. SALKOWSKI[1] fand ebenfalls einen Theil des Sarkosins im Harn wieder, ausserdem Spuren von Methylharnstoff; er hält es für möglich, dass die abweichenden Resultate von SCHULTZEN durch die individuelle Besonderheit seines Hundes bedingt wurden. J. SCHIFFER[2] hat den nach Sarkosingenuss gelassenen menschlichen Harn auf Methylhydantoin untersucht, welches leicht aus Methylhydantoinsäure (schon beim Kochen der wässrigen Lösung) unter Wasserabspaltung entsteht. Dasselbe reducirt, wie BAUMANN gefunden, stark FEHLING'sche Lösung, und SCHIFFER fand in der That, dass der menschliche Sarkosinharn ein beträchtliches Reductionsvermögen besitzt. Die Resultate dieser verschiedenen Untersuchungen lassen sich durch die Annahme erklären, dass das Sarkosin zwar gewöhnlich grösstentheils unverändert im Harn wieder ausgeschieden wird, dass aber unter Umständen, die von individuellen Besonderheiten abhängen, ein Theil desselben in Methylhydantoin, bez. Methylhydantoinsäure übergeführt werden kann. Mit Recht hebt E. SALKOWSKI hervor, dass der BAUMSTARK'sche Körper $C_3H_8N_2O$, sowie die Urocaninsäure von JAFFÉ auch nicht im Harn eines jeden Hundes gefunden werden.

Die Methylhydantoinsäure:

$$NH_2 \cdot CO \cdot (CH_3)N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

entsteht beim Erwärmen von Sarkosin mit cyansaurem Kali (BAUMANN und HOPPE-SEYLER[3]), unter Zusatz von etwas Schwefelsäure (SALKOWSKI[4]), beim Kochen von Sarkosin mit Harnstoff und Barytwasser (BAUMANN und HOPPE-SEYLER). Sie krystallisirt in schönen Tafeln, ist in kaltem Wasser und Alkohol schwer, in den heissen Flüssigkeiten leicht löslich. Wird ihre concentrirte wässrige Lösung gekocht, so wandelt sie sich in Methylhydantoin:



1 E. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. S. 638; s. a. Ztschr. f. physiol. Chemie. IV. S. 55 u. 100.

2 J. SCHIFFER, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 257.

3 BAUMANN u. HOPPE-SEYLER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 34 u. 237.

4 SALKOWSKI, Ebenda. VII. S. 116.

um, welches in Prismen krystallisirt und FEHLING'sche Lösung beim Kochen unter Abscheidung von Kupferoxydul reducirt; es entsteht auch beim Kochen von Kreatin mit Barytwasser. Wird Methylhydantoinsäure mit Barytwasser im zugeschmolzenen Rohr erhitzt, so zerfällt sie in Sarkosin, Kohlensäure und Ammoniak:

$$NH_2 \cdot CO \cdot (CH_3)N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + H_2O =$$
$$NH_3 + CO_2 + H(CH_3)N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH.$$

Methylhydantoinsaurer Baryt ist in Wasser leicht löslich, wird daraus durch Alkohol amorph gefällt.

B) Taurocarbaminsäure: $C_3H_8N_2SO_4$.

Nach Genuss von Taurin

$$\text{(Amidoaethylschwefelsäure: } C_2 \left\{ \begin{matrix} H_4 \\ H_2N \end{matrix} \right\} \cdot SO_2 \cdot OH)$$

findet sich im menschlichen Harn ein kleiner Theil desselben als solches, der grösste Theil aber als Taurocarbaminsäure: $C_3H_8N_2SO_4$ wieder (E. SALKOWSKI[1]); im Organismus des Kaninchens entsteht diese Säure nicht. Zur Darstellung derselben verdunstet man entweder eine gemischte Lösung von Taurin und cyansaurem Kali, welche sich zu taurocarbaminsaurem Kali vereinigen, oder man fällt den Taurinharn mit Bleiessig, filtrirt, entbleit mit Schwefelwasserstoff, filtrirt, dampft ein und fällt mit absolutem Alkohol; der Niederschlag wird in Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt, mehrmals mit Alkohol gefällt, dann mit Schwefelsäure und Alkohol zersetzt, und das Filtrat langsam verdunstet. Die rohe Säure wird durch Behandlung mit Baryt, kohlensaurem Silberoxyd und Schwefelwasserstoff von Schwefelsäure, Salzsäure und Silber befreit und umkrystallisirt.

Die Taurocarbaminsäure:

$$H_2N \cdot CO \cdot HN \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot SO_2 \cdot OH$$

bildet glänzende, quadratische Blättchen, welche in Wasser leicht, in Alkohol schwer, in Aether nicht löslich sind. Mit Barytwasser auf 130—140° erhitzt, spaltet sie sich in Taurin, Kohlensäure und Ammoniak. Das Baryt- und das Silbersalz krystallisiren gut.

C) Tyrosinhydantoin: $C_{10}H_{10}N_2O_3$.

Bei länger fortgesetzter Fütterung mit Tyrosin hat BLENDERMANN[2] gefunden, dass der Gehalt des Harns an Phenolen (Mensch,

1 E. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VI. S. 744, 1191 u. 1312.
2 BLENDERMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 234.

Kaninchen), an normalen aromatischen Oxysäuren (Hund, Kaninchen) zunimmt, und dass beim Kaninchen etwa vom 6. Tage an noch zwei neue Körper darin auftreten, das Tyrosinhydantoin und die Oxyhydroparacumarsäure (Paroxyphenyl-α-oxypropionsäure). Zur Abscheidung dieser Substanzen wurde der Harn eingedampft, mit Salzsäure zur Entfernung der Phenole gekocht und dann mit Aether ausgeschüttelt; die ätherische Lösung abdestillirt, der Rückstand mit kaltem Wasser gewaschen und einigemal aus Ammoniak, zuletzt aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Der die Oxysäuren enthaltende wässrige Auszug des Aetherrückstandes wurde eingedampft; zunächst schieden sich die gewöhnlichen Oxysäuren nebst etwas Tyrosinhydantoin aus, dann beim weiteren Eindampfen die neue Oxysäure.

Das Tyrosinhydantoin:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CH_2\cdot C\begin{cases}NH\cdot CO\cdot NH\\H\quad\cdot CO\text{—}\!\rfloor\end{cases}\end{cases}$$

krystallisirt in gelben Nadeln, die in Wasser, Alkohol und Aether schwer, etwas leichter in heissem Wasser, noch leichter in Ammoniak löslich sind; in Säuren, auch concentrirter Salzsäure, sind sie fast unlöslich. Sie schmelzen bei 275—280° unter Zersetzung; ihre wässrige Lösung mit MILLON's Reagens erwärmt, färbt sich roth. Mit Barytwasser erhitzt spaltet sich die Verbindung in Tyrosin, Ammoniak und Kohlensäure.

Die Oxyhydroparacumarsäure:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CH_2\cdot CH(OH)\cdot CO\cdot OH\end{cases}$$

krystallisirt mit $^1/_2$ Mol. H_2O in langen seideglänzenden Nadeln, die in Wasser schwerer löslich sind als die gewöhnlichen Oxysäuren des Harns. Ihre Lösung wird durch Bromwasser amorph gefällt, durch Eisenchlorid nicht, durch MILLON's Reagens stark roth gefärbt. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Säure die dem Tyrosin entsprechende Oxysäure; es gelang noch nicht, dieselbe synthetisch zu erhalten.

Die beschriebenen beiden Körper finden sich aber nur dann im Harn des Kaninchens, wenn dessen Organismus mit Tyrosin gesättigt ist; unter normalen Verhältnissen fehlen sie (BLENDERMANN). Welche Zersetzungen das Tyrosin erleidet, ist noch unbekannt, denn die bei der Darmfäulniss aus demselben entstehenden Producte (Hydroparacumarsäure u. s. w.) sind im Organismus so beständig, dass sie unmöglich als Durchgangsproducte der Zersetzung des Tyrosins in den Geweben angesehen werden können; die Mengen derselben,

welche sich normal im Harn finden, stammen zweifellos von der Spaltung des Tyrosins im Darmkanale (SCHOTTEN[1]).

D) Uramidobenzoësäure: $C_8H_8N_2O_3$.

Nach Eingabe von Metaamidobenzoësäure: $C_6H_4\begin{cases}CO\cdot OH\\NH_2\end{cases}$ findet sich im Harn von Menschen, Hunden und Kaninchen Uramidobenzoësäure und bisweilen Amidohippursäure (E. SALKOWSKI[2]). Um dieselbe abzuscheiden, wird der Rückstand vom alkoholischen Harnextract mit Salzsäure und grossen Mengen Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestillirt und der dünnsyrupöse Rückstand 1—2 Tage stehen gelassen. Die ausgeschiedenen bräunlichen krümligen Massen werden abgesaugt, mit salzsäurehaltigem Wasser (zur Entfernung von Amidobenzoësäure und Amidohippursäure) gewaschen und öfters umkrystallisirt.

Die Metauramidobenzoësäure:

$$C_6H_4\begin{cases}CO\cdot OH\\NH\cdot CO\cdot NH_2\end{cases}+H_2O$$

bildet ein gelblich weisses, schuppig krystallinisches Pulver, welches beim Erhitzen im Probirröhrchen (über 220°) unter Bräunung schmilzt und ein anfangs öliges, sehr bald zu einer gelblich weissen krystallinischen Masse erstarrendes Sublimat giebt. Sie entsteht auch aus Amidobenzoësäure und cyansaurem Kali (MENSCHUTKIN[3]).

Der grösste Theil der eingeführten Amidobenzoësäure geht unverändert in den Harn über; bisweilen wird auch Amidohippursäure gebildet, welche aus der salzsauren Lösung (s. o.) nach dem Eindampfen mit Salzsäure verbunden auskrystallisirt und aus dieser Verbindung durch vorsichtige Behandlung mit wenig Silberoxyd und Entsilbern des Filtrats vom Chlorsilber mit Schwefelwasserstoff abgeschieden werden kann. Die Amidohippursäure:

$$C_6H_4\begin{cases}NH_2\\CO\cdot HN\cdot CH_2\cdot CO\cdot OH\end{cases}$$

krystallisirt in feinen weissen Nadeln, welche bei 192° schmelzen und mit Salzsäure gekocht Glycocoll und Amidobenzoësäure liefern.

Die Bildung der Uramidobenzoësäure erfolgt nicht in den Nieren, denn nach Exstirpation derselben (beim Kaninchen) konnte die Säure in Blut, Leber und Muskeln des mit Amidobenzoësäure ge-

1 SCHOTTEN, Ztschr. f. physiol. Chemie. VII. S. 23.
2 E. SALKOWSKI, Ebenda. VII. S. 93.
3 MENSCHUTKIN, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLII[illegible]

fütterten Thieres nachgewiesen werden, ebenso nach Unterbindung der Ureteren, wodurch ihre Menge in den genannten Organen nicht gesteigert erschien.

Ueber die Entstehung der Uramidosäuren im Organismus sind zwei Ansichten geäussert worden. Schultzen[1] nahm an, dass sich seine Sarkosincarbaminsäure (Methylhydantoïnsäure) aus Sarkosin und Carbaminsäure unter Wasserabspaltung bilde:

$$(CH_3)H \cdot N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + NH_2 \cdot CO \cdot OH = H_2N \cdot CO \cdot (CH_3)N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + H_2O.$$

Später jedoch, als man gefunden hatte, dass die Uramidosäuren leicht durch Addition von Cyansäure an die Amidosäuren erhalten werden können:

$$(CH_3)HN \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + CONH = H_2N \cdot CO \cdot (CH_3)N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

wurde die Ansicht aufgestellt, dass auch innerhalb des Organismus die Synthese auf diese Weise erfolge — eine Ansicht, welche namentlich von E. Salkowski[2] vertreten wird. Indessen scheint es, als ob die von Schultzen aufgestellte Hypothese mehr Wahrscheinlichkeit für sich habe.

Die sog. Uramidosäuren zeigen in ihrem ganzen Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit den Hippursäuren; wie diese beim Kochen mit Alkalien langsam in Amidosäure (Glycocoll) und Benzoësäure, bez. ein Derivat derselben zerfallen, so werden die Uramidosäuren in Amidosäure und Carbaminsäure gespalten, welche letztere sich sofort weiter in Kohlensäure und Ammoniak zersetzt, z. B.:

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + H_2O = C_6H_5 \cdot CO \cdot OH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$$

und

$$H_2N \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH + H_2O = H_2N \cdot CO \cdot OH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH.$$

Sie sind nicht Derivate des Harnstoffs, sondern, wie die Hippursäure, solche von Amidosäuren (z. B. Glycocoll); man braucht daher für ihre Entstehung im Organismus nicht eine besondere Reaction: die Addition der „Cyansäuregruppe“ anzunehmen, sondern nur diejenige, welche auch zur Synthese der Hippursäure führt: Verbindung einer Amidosäure mit Carbaminsäure unter Austritt von Wasser. „Vereinigung zweier Moleküle unter Austritt von Wasser“ ist aber nach

---

1 Schultzen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 578.
2 E. Salkowski, Die Lehre vom Harn. S. 68 u. 272.

Allem, was bisher ermittelt worden ist, die Reaction, mittelst welcher der Organismus alle seine Synthesen vollbringt (wie umgekehrt alle Spaltungen durch Aufnahme von Wasser); wenn daher eine Synthese auf diese Reaction zurückgeführt werden kann, so liegt in diesem Umstande eine starke Stütze für die betreffende Hypothese.

Anhang.

Brücke[1] fand Spuren von Pepsin im normalen Harn, die durch Zusatz von Phosphorsäure und Kalkmilch ausgefällt werden können.

Ferner sind im normalen Harn von Menschen, Kaninchen und besonders Hunden ausser Schwefelsäure, Aetherschwefelsäure und unterschwefliger Säure noch andere schwefelhaltige Verbindungen enthalten, deren Schwefelgehalt, nach Entfernung der genannten Säuren, durch Veraschen mit Soda und Salpeter bestimmt werden kann (sog. „neutraler" Schwefel nach der Bezeichnung von E. Salkowski). Die Zusammensetzung der fraglichen Verbindungen ist noch nicht ermittelt; die Menge des neutralen Schwefels beträgt beim Menschen ca. 16% des Gesammtschwefels, beim Hunde ca. 33%. S. a. Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. S. 160.

Nicht constant im normalen Harn vorkommende Substanzen.

A) Zucker.

Die Frage, ob Traubenzucker in normalem Harn vorkomme oder nicht, ist noch nicht endgültig entschieden. E. Brücke[2] hat aus Harn Zuckerkali dargestellt, indem er den alkoholischen Harnextract mit alkoholischer Kalilauge versetzte und stehen liess; das Zuckerkali schied sich dann als firnissartiger Ueberzug an den Gefässwandungen ab und zeigte starke Reduction beim Kochen mit alkalischer Kupferlösung. Huizinga[3] suchte die Anwesenheit des Traubenzuckers im Harn (nach Abscheidung von Farbstoff, Indican und Harnsäure durch salpetersaures Quecksilberoxydul) durch Reduction einer Lösung von Molybdänsäure nachzuweisen, welche beim Kochen blau gefärbt wurde, sowie durch Gährungsversuche. Auch Abeles[4] kam zu dem Resultate, dass Traubenzucker im normalen Harn enthalten sei, den er mittelst Bleiessig und Ammoniak ausfällte; er erhielt zuletzt Lösungen, welche rechts drehten, Kupferoxyd reducirten und mit Hefe gährten. J. Seegen[5] hält die Versuche von Brücke, Huizinga, Bence Jones, Abeles nicht für be-

1 E. Brücke, Wiener acad. Sitzungsber. XLIII. S. 602.
2 Derselbe, Ebenda. XXIX. S. 346, XXXIX. S. 10.
3 Huizinga, Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 496.
4 Abèles, Med. Centralbl. XVII. S. 33, 209 u. 385.
5 J. Seegen, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 359; Med. Centralbl. XVII. S. 129 und 273.

weisend, und HOPPE-SEYLER[1] bemerkt namentlich zu den Versuchen von ABELES, dass dessen Resultate auch durch die Gegenwart von Glykuronsäuren erklärt werden könnten. E. KÜLZ[2] hat vergeblich gesucht aus 100—200 l normalen Harns Traubenzucker in Substanz darzustellen. Traubenzucker kommt demnach jedenfalls nicht constant, und, wenn überhaupt, nur in sehr geringen Mengen im normalen Harn vor. Nach Vergiftung mit Curare, Amylnitrit, nach Injection von Traubenzucker ins Blut, nach der sog. Piqûre von BERNARD u. s. w. tritt derselbe jedoch im Harn auf. Ueber das Verhalten des normalen menschlichen Harns bei der TROMMER'schen Probe und den Nachweis des Zuckers darin mittelst einer alkalischen Kupferlösung sind neuerdings umfassende Versuche von WORM-MÜLLER[3] angestellt worden.

Nach sehr reichlichem Wassertrinken fanden STRAUSS[4] und KÜLZ[5] kleine Mengen von Inosit im Harn.

Der zuckerähnliche Körper im Harn von Wöchnerinnen und Schwangeren, welchen zuerst BLOT[6] beobachtete, ist nach Versuchen von HOFMEISTER[7] und KALTENBACH[8] Milchzucker. Letzterer fand, dass die Menge desselben im Harn mit der Stauung der Milch in den Drüsen steigt, bis zu 9 g im Liter; hört die Lactation auf, so verschwindet er aus dem Harn.

B) Albuminstoffe.

LEUBE[9] hat im normalen Harn kräftiger Individuen (Soldaten) bisweilen geringe Mengen von Eiweiss (Serumalbumin?) gefunden; in zwei Fällen 0.037 und 0.068 %. Diese Albuminurie trat nur vorübergehend auf, besonders nach starken körperlichen Anstrengungen. (S. a. RUNEBERG, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXVI. S. 211.) Nach CRUSE[10] enthält der Harn von Säuglingen bis zum 10. Tage öfters Eiweiss, später aber niemals.

Anorganische Bestandtheile des Harns.

Die anorganischen Bestandtheile sind dieselben, welche auch sonst im Organismus angetroffen werden. In grösster Menge sind

1 HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie. S. 828.
2 E. KÜLZ, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 269.
3 WORM-MÜLLER, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVII. S. 86, 107 u. 127.
4 STRAUSS, Die einfache zuckerlose Harnruhr. Diss. Tübingen 1870.
5 KÜLZ, Med. Centralbl. 1875. S. 933.
6 BLOT, Compt. rendus. XLIII. p. 676.
7 HOFMEISTER, Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 101.
8 KALTENBACH, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. IV. S. 161.
9 LEUBE, Arch. f. pathol. Anat. LXXII. S. 145.
10 CRUSE, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. XI. S. 393.

vorhanden: Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, und von Basen: Natron, Kali, Kalk, Magnesia und Ammoniak; in geringerer Menge, bez. in Spuren finden sich Eisen, Kieselsäure, salpetrige und Salpetersäure, Wasserstoffsuperoxyd (SCHÖNBEIN[1]); unter Umständen auch unterschweflige Säure, sowie Kohlensäure. SCHIAPARELLI und PERRONI[2] haben auch Spuren von Caesium, Rubidium, Lithium, Cer, Lanthan, Didym und Mangan, nicht aber von Kupfer im menschlichen Harn (600 k) nachweisen können.

In welcher Weise die verschiedenen Basen und Säuren im Harn mit einander verbunden sind, lässt sich ebenso wenig mit Sicherheit entscheiden, wie bei gewöhnlichen gemischten Salzlösungen; Chlornatrium müssen wir im Harn annehmen, da alle übrigen Basen (ausser dem Natron) zusammen genommen kaum hinreichen, um ein Drittel der vorhandenen Salzsäure zu binden, und ebenso saures phosphorsaures Natron (oder Kali) NaH_2PO_4, da auf dessen Gegenwart die saure Reaction des Harns beruht. Bezüglich der Ausscheidungsverhältnisse kann im Allgemeinen auf Bd. V dieses Handbuches: Stoffwechsel, verwiesen werden; im Einzelnen ist hier noch Folgendes zu erwähnen.

A) Chlornatrium: $NaCl$.

Dasselbe stammt aus der Nahrung, mit welcher es in reichlicher Menge in den Organismus eingeführt wird. Lässt man Harn verdunsten, so scheidet es sich in Würfeln und Octaëdern, bisweilen auch in rhombischen Tafeln in einer Verbindung mit Harnstoff aus. Ist die Nahrung frei von Kochsalz, so verschwindet auch dieses Salz (bez. das Chlor) fast vollständig aus dem Harn, ebenso bei Hunger.

B) Schwefelsäure: $SO_2(OH)_2$.

Dieselbe findet sich, wie bereits erwähnt, theils als solche, sog. präformirte Schwefelsäure, welche direct durch Chlorbaryum ausgefällt werden kann, theils als sog. gepaarte Schwefelsäure, welche erst nach Zusatz von Salzsäure und Kochen durch Baryt niedergeschlagen wird; die Gesammtmenge derselben beträgt bei einem gesunden Erwachsenen ca. 2 g pro die. Sie stammt zum Theil aus den schwefelsauren Salzen der Nahrung und des Trinkwassers (Gyps), zum Theil aber entsteht sie aus dem Schwefel der Eiweissstoffe durch Oxydation. Bei Hunden und Katzen tritt häufig unterschweflige Säure im Harn auf (SCHMIEDEBERG, MEISSNER), bei Kaninchen nach Tauringaben (E. SALKOWSKI); der Harn trübt sich dann auf Zusatz

1 SCHÖNBEIN, Sitzungsber. d. kgl. Bayr. Acad. d. Wiss. 1864. I. 2. S. 115.
2 SCHIAPARELLI u. PERRONI, Gaz. chim. ital. X. p. 390.

von Salzsäure unter allmählicher Abscheidung von Schwefel und Freiwerden von schwefliger Säure:

$$SOS(ONa)_2 + 2\,HCl = S + SO_2 + H_2O + 2\,NaCl.$$

Setzt man zu solchem Harn überschüssige Silberlösung, so schwärzt sich der ursprünglich weisse Niederschlag bald unter Bildung von Schwefelsilber.

C) Phosphorsäure: $PO(OH)_3$.

Die Phosphorsäure ist in den sauren Harnen wohl grösstentheils als saures phosphorsaures Natron: NaH_2PO_4 enthalten, neben welchem auch die ebenfalls löslichen entsprechend zusammengesetzten Phosphate von Kalk und Magnesia (z. B. $Ca''H_4P_2O_8$) vorhanden sein können. Wird solcher Harn mit Ammoniak neutralisirt oder alkalisch gemacht, so fällt aller vorhandener Kalk, sowie die Magnesia als neutrales Phosphat ($Ca_3P_2O_8$ und $Mg(NH_4)PO_4$) aus, da diese Salze in Wasser unlöslich sind. Hierin liegt auch der Grund, warum der neutrale oder alkalische Harn der Pflanzenfresser keine gelösten alkalischen Erden enthält; nur in dem Falle, dass ein solcher Harn doppelt kohlensaures Salz enthält, können auch Erdphosphate in ihm gelöst sein, dieselben fallen aber beim Kochen unter Entweichen von Kohlensäure aus. Ein solcher Niederschlag löst sich leicht in verdünnter Salpetersäure und unterscheidet sich so von coagulirtem Eiweiss. Der grösste Theil der Phosphorsäure stammt aus der Nahrung; ein geringer auch jedenfalls aus der Zersetzung gewisser phosphorhaltiger organischer Substanzen, der Lecithine und Nucleïne, welche sich reichlich in fast allen Organen des Thierkörpers finden. In 24 Stunden werden von einem Erwachsenen ca. 2 g Phosphorsäure im Harn ausgeschieden.

D) Ammoniak: NH_3.

Im Harn des Menschen und der Fleischfresser finden sich constant kleine Mengen Ammoniak; nach CORANDA[1] am wenigsten bei vegetabilischer, etwas mehr bei gemischter und am meisten bei reiner Fleischkost. Setzt man erstere = 1 (pro die), so erhält man für Mensch und Hund folgende Verhältnisse: 1 : 1.6 : 2.1 und 1 : 1.55 : 2.4. Nach NEUBAUER[2] beträgt die tägliche Ammoniakmenge bei gesunden Männern von 20—36 Jahren im Mittel: 0.7243 g (Minimum 0.3125; Maximum 1.2096); SALKOWSKI[3] fand bei einem Hunde von 20 k

1 CORANDA, Arch. f. exper. Pathol. XII. S. 76.
2 NEUBAUER, Harnanalyse. 7. Aufl. S. 69.
3 SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 53; Arch. f. pathol. Anat. LXXI. S. 500.

0.8—0.9 g NH_3 bei Fütterung mit Fleisch und Speck im täglichen Harn, im Mittel 0.043 g pro 1 Kilo Thier pro die, während 1 Kilo Kaninchen nur 0.0065 g pro die ausscheidet. Werden freie Mineralsäuren in den Magen eingeführt, so steigt bei Menschen und Hunden die Ammoniakausscheidung (WALTER[1], HALLERVORDEN[2], s. auch bei CORANDA), indem nach SCHMIEDEBERG das Ammoniak zur Neutralisation der freien Säure verbraucht wird. Daher geht auch Salmiak bei Hunden unverändert in den Harn über (SALKOWSKI[3], FEDER[4]). Beim Kaninchen bewirken freie Mineralsäuren keine Steigerung der Ammoniakausscheidung; bei ihnen dienen vielmehr die fixen Alkalien zur Neutralisation derselben (SALKOWSKI[5]). In den Magen eingeführtes kohlensaures oder pflanzensaures Ammoniak wird dagegen bei Menschen, Hunden und Kaninchen in Harnstoff, bei Hühnern in Harnsäure übergeführt.

E) Eisen.

Dieses Metall findet sich nur in sehr geringer Menge im Harn, und nicht als Salz, sondern in einer organischen Verbindung, sodass es durch die gewöhnlichen Reagentien nicht direct nachgewiesen werden kann (HAMBURGER[6]). Derselbe fand etwa 0.0031—0.0036 g Fe pro die im Hundeharn bei Fleischfütterung, etwas mehr, bis 0.0056 g nach Fütterung mit Eisenvitriol. Die eisenhaltige Substanz des Harns wird nach MAGNIER[7] durch Ammoniak nicht, wohl aber fast vollständig durch Bleiacetat gefällt. Frühere Angaben über das Vorkommen, bez. Fehlen des Eisens im Harn s. bei HAMBURGER a. a. O.

F) Salpetrige und Salpetersäure.

Nach SCHÖNBEIN[8] finden sich geringe Mengen Salpetersäure im normalen Harn; F. RÖHMANN[9] konnte diese Säure ebenfalls nachweisen, nicht aber salpetrige Säure. Letztere tritt vielmehr erst auf, nachdem der Harn einige Zeit gestanden hat, und ihre Menge überschreitet niemals die der im frischen Harn enthaltenen Salpetersäure entsprechende; bei noch längerem Stehen verschwindet endlich auch die salpetrige Säure vollkommen. Einzige Quelle der Salpetersäure ist nach RÖHMANN die Nahrung, mit welcher im Wasser und nament-

1 WALTER, Arch. f. exper. Pathol. VII. S. 148.
2 HALLERVORDEN, Ebenda. XII. S. 237.
3 SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 1.
4 FEDER, Ztschr. f. Biologie. XIII. S. 256, XIV. S. 121.
5 SALKOWSKI, Arch. f. pathol. Anat. LIII. S. 1, LVIII. S. 486.
6 HAMBURGER, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 191.
7 MAGNIER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1796.
8 SCHÖNBEIN, GMELIN-KRAUT, Handb. 6. Aufl. I. 2. S. 455.
9 F. RÖHMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 233.

lich in Vegetabilien (Milch, Fleisch und Weissbrod sind frei von Salpetersäure) stets kleine Mengen dieser Säure eingeführt werden. Von eingeführter Salpetersäure (als Kalisalz) erscheint nur ein Theil im Harn wieder, und salpetrige Säure wird nicht als solche, sondern ebenfalls als Salpetersäure theilweise ausgeschieden.

G) Gase.

PFLÜGER[1] fand in 100 Vol. frischen menschlichen Harns folgende Gasmengen:

	I.	II.	
O:	0.07	0.08	Vol. %
Auspumpbare CO_2:	14.30	13.60	= =
durch PO_4H_3 ausgetr. CO_2:	0.70	0.15	= =
N:	0.88	0.92	= =

Beide Harnportionen stammten von derselben Person, II ist Nachtharn, früh gelassen. STRASSBURG[2] fand die Kohlensäurespannung im Hundeharn zu 9.15 % einer Atmosphäre.

Zum Schlusse möge hier noch eine kleine Tabelle Platz finden, in welcher die in 24 Stunden durchschnittlich ausgeschiedenen (bez. in 1 l enthaltenen) Mengen einiger Harnbestandtheile übersichtlich zusammengestellt sind:

Substanz	in 24 h ausgeschieden g	in 1 l Harn enthalten g
Harnstoff	25—32	—
Harnsäure	0.2—1	—
Kreatinin: Mensch	1.12	—
Kreatinin: Hund, magere Kost	0.5	—
Kreatinin: Hund, reichlich Fleisch bis	4 9	—
Rhodanwasserstoff	—	0.03 $CySNa$ 0.11 $CySK$
Oxalsäure bis	0.02	
Aromatische Oxysäuren	—	0.04
Kynurensäure, Hund	0.1—0.8	—
Hippursäure	1	—
Indigo	0.005—0.02	—
Eisen: Mensch	—	0.003—0.011
Eisen: Hund	0.0031—0.0036	—
Ammoniak: Mensch	0.31—1.21	—
Ammoniak: Hund	0.8—0.9	—
Phosphorsäure	2	—
Gesammtschwefelsäure	2	—
Kali (K_2O)	2—3	—
Natron (Na_2O)	4—6	—
Kalk (CaO)	0.12—0.25	—
Magnesia (MgO)	0.18—0.28	—

1 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 156; s. a. PLANER, Ztschr. d. k. k. Ges. d. Aerzte in Wien. 1859. Nr. 30. 2 STRASSBURG, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 93.

Quantitative Bestimmung der wichtigsten Harnbestandtheile.

Im Nachstehenden soll nur eine kurze Beschreibung der wichtigsten Methoden zur quantitativen Harnanalyse gegeben werden, da eine ausführlichere über den Rahmen dieses Handbuchs hinausgehen würde und auch um so entbehrlicher erscheint, als die bekannten Werke von NEUBAUER und VOGEL: Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns (die achte Auflage bearbeitet und herausgegeben von HUPPERT und THOMAS), und von E. SALKOWSKI und LEUBE: Die Lehre vom Harn, diesen Gegenstand erschöpfend behandeln. Auf dieselben soll deshalb auch gleich hier ein für allemal verwiesen werden.

A) Harnstoff.

Zur Bestimmung des Harnstoffs sind drei auf verschiedenen Principien beruhende Methoden in Gebrauch: die LIEBIG'sche, die BUNSEN'sche und die KNOP-HÜFNER'sche.

a) Methode von LIEBIG[1]. In einer verdünnten Harnstofflösung erzeugt eine ebenfalls verdünnte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd einen flockigen weissen Niederschlag nach der Gleichung:

$$2\,NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 + 4\,Hg(ONO_2)_2 + 3\,H_2O =$$
$$[2\,NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 + 3\,HgO + Hg(ONO_2)_2] + 6\,HONO_2;$$

da aber bei diesem Processe Salpetersäure frei wird, so bleibt ein Theil des Niederschlags gelöst und fällt erst bei der Neutralisation der Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron aus. Hat man mehr Quecksilberlösung zugesetzt, als zur Bildung der obigen Verbindung nöthig ist, so entsteht bei der Neutralisation neben dem weissen auch ein gelber Niederschlag, welcher das Vorhandensein überschüssigen Quecksilberoxyds in der Lösung anzeigt. LIEBIG hat nun gefunden, dass dieser Ueberschuss eine gewisse Grösse haben muss, wenn die erwähnte Gelbfärbung deutlich erkennbar sein soll; ein Umstand, dem bei der Anfertigung der Quecksilberlösung zur Titrirung Rechnung getragen werden muss.

Zur Ausführung der Harnstofftitrirung sind folgende Lösungen erforderlich:

Salpetersaure Quecksilberlösung. 10 g Harnstoff brauchen nach obiger Gleichung 72 g Quecksilberoxyd zur Fällung; der zur Erkennung der völligen Ausfällung nöthige Ueberschuss an Queck-

1 LIEBIG, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXXXV. S. 259; vgl. besonders auch PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXI. S. 248; GRUBER, Ztschr. f. Biologie. XVII. S. 78.

silberoxyd beträgt nach Liebig 0.0052 g pro Cubikcentimeter Quecksilberlösung, vorausgesetzt, dass 20 cc derselben 10 cc 2% Harnstofflösung entsprechen sollen. Man löst demnach 77.2 g bei 100° getrocknetes, ohne Rückstand flüchtiges, gelbes Quecksilberoxyd vorsichtig in möglichst wenig verdünnter, reiner (chlorfreier) Salpetersäure auf, dampft auf dem Wasserbade zum Syrup ein (bis die überschüssige Säure möglichst entfernt ist) und verdünnt nach dem Erkalten langsam auf 1 l. Eine Abscheidung von basischem Salz darf dabei nicht eintreten; geschieht dies doch, so kann man manchmal durch Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salpetersäure abhelfen, sonst muss man mit Säure eindampfen und wieder verdünnen. Die erhaltene Quecksilberlösung besitzt eine solche Stärke, dass 20 cc derselben 0.2 g Harnstoff (in 2proc. Lösung) entsprechen und auch noch den zur Endreaction erforderlichen Quecksilberüberschuss enthalten.

Harnstofflösung zur Titerstellung. Man bringt 2 g reinen, im Vacuum über Schwefelsäure völlig getrockneten Harnstoff in ein 100 cc Kölbchen, löst in wenig Wasser und füllt bis zur Marke auf.

Verdünnte Sodalösung, etwa 53 g Na_2CO_3 im Liter enthaltend.

Barytmischung. 2 Vol. kalt gesättigtes Barytwasser mit 1 Vol. kalt gesättigter Lösung von salpetersaurem Baryt gemischt.

Zur Titerstellung der Quecksilberlösung misst man genau 10 cc der Harnstofflösung in ein Bechergläschen ab, lässt 19—19.5 cc der Quecksilberlösung auf einmal zufliessen und prüft dann, ob ein Tropfen der resultirenden Mischung auf einem Uhrglase (auf schwarzer Unterlage) mit einigen Tropfen Sodalösung versetzt (am besten vom Rande aus) einen weissen oder gelben Niederschlag giebt; letzterer darf erst nach einem Zusatz von 20.0 cc Quecksilberlösung auftreten. Geschieht dies schon früher, so ist die Quecksilberlösung zu concentrirt und muss entsprechend verdünnt werden; bedeutet a die zur Hervorbringung des gelblichen Niederschlags erforderliche Menge Quecksilberlösung, so erfährt man die auf 1000 cc derselben zuzusetzende Wassermenge x aus der Proportion: $a : 20 - a = 1000 : x$.

Soll nun auf diese Weise Harnstoff im Harn bestimmt werden, so ist zunächst die Phosphorsäure zu entfernen, und, falls einigermaassen erhebliche Mengen Chlor vorhanden sind, zweckmässig auch dieses. Zur Abscheidung der Phosphorsäure (auch Schwefelsäure) versetzt man 50 cc Harn mit 25 cc Barytmischung und filtrirt nach einigem Stehen durch ein trockenes Filter; 15 cc des Filtrats entsprechen 10 cc Harn. Nunmehr lässt man zu 15 cc Filtrat solange

Quecksilberlösung aus einer Bürette fliessen, bis der Niederschlag sich anscheinend nicht mehr vermehrt, und prüft dann wie angegeben mit Sodalösung; hat man nach einigen Proben den Endpunkt erreicht, so wiederholt man zweckmässig die Bestimmung mit einer neuen Menge Filtrat, indem man jetzt gleich auf einmal die ganze beim ersten Versuch gebrauchte Menge Quecksilberlösung zulaufen lässt und dann mit Soda prüft; fällt der Niederschlag noch rein weiss aus, so setzt man noch 0.1 cc Quecksilberlösung zu, prüft wieder und fährt so fort, bis der Endpunkt erreicht ist, was bei vorsichtigem Arbeiten schon nach Zusatz weniger Zehntelcubikcentimeter der Fall ist.

Aus der verbrauchten Menge Quecksilberlösung lässt sich nun leicht die Menge des in 15 cc Filtrat (= 10 cc Harn) enthaltenen Harnstoffs berechnen (die Zahl der verbrauchten Cubikcentimeter ist gleich der Anzahl Gramme Harnstoff in 1 l Harn); da aber, wie oben erwähnt, zur Erkennung der Endreaction ein bestimmter, nicht unerheblicher Quecksilberüberschuss erforderlich ist, so ist das Resultat der Analyse nur dann richtig, wenn für 15 cc Filtrat genau 30 cc Quecksilberlösung gebraucht worden sind, denn der Titer der letzteren ist mit Hülfe einer 2proc. Harnstofflösung festgestellt worden. Hat man aber erheblich weniger Quecksilberlösung als 30 cc gebraucht, so ist das Resultat zu hoch, weil die dem wirklichen Harnstoffgehalte der Lösung entsprechende Menge Quecksilberlösung alsdann nicht hinreicht, um die ganze Mischung auf den für Anstellung der Endreaction nöthigen Gehalt an überschüssigem Quecksilberoxyd zu bringen (10 cc 2proc. Harnstofflösung + 20 cc Quecksilberlösung enthalten 0.104 g überschüssiges Quecksilberoxyd, 1 cc der Mischung also 0.00347 g HgO; 10 cc 1proc. Harnstofflösung + 10 cc Quecksilberlösung aber nur 0.052 g, also 1 cc nur 0.0026 g HgO, oder 0.00087 g zu wenig). Zur Correction des so entstehenden Fehlers zieht man nach Liebig die Anzahl der für 15 cc Filtrat verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung von 30 ab und dividirt den Rest durch 5; die erhaltene Zahl ist gleich der Anzahl Zehntelcubikcentimeter, welche von der wirklich gebrauchten Anzahl abzuziehen sind. Hat man dagegen erheblich mehr als 30 cc Quecksilberlösung beim Titriren gebraucht, so verdünnt man zweckmässig den Harn so, dass die Mischung desselben mit Barytmischung annähernd 2% Harnstoff enthält und wiederholt dann die Bestimmung.

Bereits oben wurde bemerkt, dass der Phosphorsäure- und Kochsalzgehalt des Harns störend auf die beschriebene Titrirung des Harnstoffs einwirkt; die löslichen Phosphate fällen salpetersaures

Quecksilberoxyd ebenfalls, das Chlornatrium dagegen setzt sich mit demselben in salpetersaures Natron und Quecksilberchlorid um:

$$Hg(ONO_2)_2 + 2\,NaCl = 2\,NaONO_2 + HgCl_2,$$

welch letzteres durch Harnstoff nicht gefällt wird. Beide bewirken demnach einen Mehrverbrauch an Quecksilberlösung und müssen entfernt werden, die Phosphorsäure durch Barytmischung, das Chlor dagegen auf die bei der Bestimmung desselben angegebene Weise. Viele andere Stoffe, wie namentlich Eiweiss, Blutfarbstoff, Allantoïn, kohlensaures Ammon (faulender Harn) u. s. w. sind ebenfalls von störendem Einflusse und müssen vor der Titrirung in geeigneter Weise entfernt werden.

b) Methode von BUNSEN[1]. Wird eine Harnstofflösung mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung auf 200—220° erhitzt, so werden unter Wasseraufnahme Chlorammonium und kohlensaurer Baryt gebildet:

$$H_2N \cdot CO \cdot NH_2 + 2\,H_2O + BaCl_2 = 2\,NH_4Cl + BaCO_3;$$

aus dem Gewichte des ausgeschiedenen kohlensauren Baryts kann dann die Menge des Harnstoffs berechnet werden (197 Th. $BaCO_3$ = 60 Th. CH_4N_2O).

Bei der Ausführung versetzt man zweckmässig 15 cc Harn (der nur 1% Harnstoff enthalten soll) mit dem gleichen Volumen alkalischer Chlorbaryumlösung (1 l kalt gesättigte Lösung mit 15—20 cc Natronlauge der Pharmak. germ. vermischt), filtrirt nach einigen Minuten durch ein trockenes Filter und bringt von dem völlig klaren Filtrat 15 cc in eine nicht zu weite Röhre von schwer schmelzbarem Glase, in welcher sich bereits 4—5 g krystallisirtes Chlorbaryum befinden, und zieht dieselbe unverzüglich in eine enge dickwandige Capillare aus. Die Röhre wird sodann 4½ Stunden auf 200—230° erhitzt, nach dem Erkalten geöffnet und der ausgeschiedene kohlensaure Baryt auf einem Filter gesammelt und gut ausgewaschen. Behufs der Wägung führt man ihn zweckmässig in Sulfat über, indem man ihn in verdünnter Salzsäure löst, auch die Röhre mit dieser Säure ausspült und die erhaltene Lösung kochend heiss mit verdünnter Schwefelsäure fällt; der niedergeschlagene schwefelsaure Baryt wird dann nach bekannten Regeln gesammelt, ausgewaschen, geglüht und gewogen; 233 Th. $BaSO_4$ = 60 Th. Harnstoff.

Diese Methode giebt bei Anwendung von reinem Harnstoff sehr genaue Resultate; bei ihrer Anwendung auf Harn ist aber zu be-

1 BUNSEN, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXV. S. 375. Vgl. besonders noch: PEKELHARING, Arch. néerl. X. p. 56; BUNGE, Ztschr. f. analyt. Chemie. XIII. S. 128; E. SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. I S. 44 u. IV. S. 61.

achten, dass auch Kreatinin, Zucker, Amidosäuren u. s. w. mit alkalischer Chlorbaryumlösung erhitzt kohlensauren Baryt entstehen lassen.

c) Methode von KNOP-HÜFNER[1]. Versetzt man eine Harnstofflösung mit einer Lösung von unterbromigsaurem Natron, so wird derselbe unter Bildung von Kohlensäure, Stickstoff, Wasser und Bromnatrium zersetzt:

$$H_2N \cdot CO \cdot NH_2 + 3\,KOBr = CO_2 + N_2 + 2\,H_2O + 3\,NaBr;$$

enthält die Bromlauge eine genügende Menge freies Natron, so wird die Kohlensäure davon gebunden, und nur der Stickstoff entweicht unter Aufschäumen. Aus dem Volum desselben kann die Menge des Harnstoffs berechnet werden.

Die zur Ausführung der Zersetzung nöthige Bromlauge bereitet man durch Auflösen von 5 cc Brom in einem Gemisch von 70 cc 30proc. Natronlauge (spec. Gew. 1.33) mit 180 cc. Wasser; die Lösung hält sich einige Tage, doch zersetzt sich das unterbromigsaure Natron allmählich in Bromnatrium und bromsaures Natron, welches nicht auf Harnstoff einwirkt. Die Zersetzung des Harns wird in einem besonderen Apparate (HÜFNER, a. a. O., FALCK[2] und viele Andere) vorgenommen, welcher das Aufsammeln des Stickgases gestattet; letzteres wird nach eudiometrischen Principien gemessen. 1 g Harnstoff sollte bei 0° und 760 mm Barom. 372.7 cc trockenes Stickgas liefern; gewöhnlich erhält man aber nur bis 354 cc, doch giebt FALCK an, mit seinem Apparate die theoretische Menge fast genau erhalten zu haben. Auch bei dieser Methode sind Fehlerquellen zu berücksichtigen, welche in der Anwesenheit anderer stickstoffhaltiger Verbindungen, die ebenfalls mit Bromlauge Stickstoff entwickeln, gegeben sind.

d) Methode zur Bestimmung des Gesammtstickstoffs nach SCHNEIDER-SEEGEN[3]. Bei manchen, namentlich Stoffwechseluntersuchungen pflegt man nicht den Harnstoff, sondern den gesammten Stickstoffgehalt des Harns zu bestimmen. Dies geschieht am bequemsten nach der Methode von SCHNEIDER-SEEGEN, indem man den Harn in einem langhalsigen Kölbchen von ca. 100 cc Inhalt mit Natronkalk erhitzt und das gebildete Ammoniak in einem gemessenen Volum Normalschwefelsäure auffängt. Durch Zurücktitriren derselben erfährt man die durch das gebildete Ammoniak neutralisirte Menge, aus welcher man dann die Menge des Stickstoffs berechnet (98 Th. $H_2SO_4 = 28$ Th. N).

1 KNOP-HÜFNER, Journ. f. pract. Chemie. (2) III. S. 1; Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 350. 2 FALCK, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXVI. S. 391.
3 SCHNEIDER-SEEGEN, Arch. f. pathol. Anat. XXIX. S. 564.

B) Harnsäure.

Die Harnsäure ist in Wasser sehr schwer löslich und wird aus alkalischen Lösungen durch verdünnte Salzsäure fast völlig ausgefällt. Nach HEINTZ[1] kann man daher die Menge derselben im Harn auf die Weise bestimmen, dass man zu 200 cc Harn 10 cc Salzsäure setzt und die nach 48 Stunden krystallinisch ausgeschiedene Harnsäure auf einem gewogenen Filter sammelt, mit möglichst wenig Wasser auswäscht, trocknet und wägt. Die so erhaltenen Resultate sind aber nicht ganz genau, da einerseits mit der Harnsäure immer etwas Farbstoff mit ausfällt und dieselbe braun färbt, andererseits eine nicht unbeträchtliche, übrigens wechselnde Menge davon gelöst bleibt. E. SALKOWSKI[2] fällt deshalb, wenn es sich um ganz genaue Bestimmungen handelt, den Harn mit Magnesiamixtur (50 cc auf 250 cc), filtrirt sofort durch ein trockenes Filter und versetzt 240 cc des Filtrats mit 3 proc. salpetersaurer Silberlösung, wodurch alle Harnsäure als Silber-Magnesiadoppelsalz ausgefällt wird. Der flockige Niederschlag wird sofort filtrirt, ausgewaschen, dann unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt, aufgekocht, heiss filtrirt und ausgewaschen, Filtrat und Waschwässer auf ein geringes Volum eingedampft und dann wie gewöhnlich mit Salzsäure gefällt. Nach 24 Stunden wird die ausgeschiedene Harnsäure gesammelt und gewogen; für je 10 cc Waschwasser werden 0.00048 g Harnsäure zu der gewogenen Menge hinzu gerechnet.

C) Kreatinin.

Zur Bestimmung des Kreatinins benutzt NEUBAUER[3] die Eigenschaft desselben, mit Chlorzink eine erst in 9217 Th. 98 proc. Alkohol lösliche Verbindung einzugehen. 2—300 cc Harn werden mit etwas Kalkmilch und Chlorcalcium gefällt, Filtrat und Waschwasser möglichst schnell auf dem Wasserbade zum stärksten Syrup verdunstet und noch warm mit 40—50 cc 95 proc. Alkohol vermischt. Nach 6—8 stündigem Stehen in der Kälte wird filtrirt, der Rückstand mit kleinen Mengen Weingeist gewaschen, Filtrat und Waschflüssigkeit, wenn nöthig, durch Verdampfen auf 50—60 cc gebracht und nach dem Erkalten mit etwa 0.5 cc alkoholischer Chlorzinklösung versetzt, 2—3 Tage im Keller stehen gelassen, der Niederschlag auf

---

1 HEINTZ, Müller's Arch. f. Physiol. 1846. S. 383; Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXX. S. 179.
2 E. SALKOWSKI, Arch. f. d. ges. Physiologie. V. S. 210.
3 NEUBAUER, Anleitung zur Analyse des Harns. 7. Aufl. S. 229.

einem gewogenen Filter gesammelt, mit Weingeist gewaschen, getrocknet und gewogen. 100 Th. Kreatininchlorzink = 62.44 Th. Kreatinin.

D) Oxalsäure.

Die Oxalsäure wird stets als oxalsaurer Kalk, welcher in Essigsäure fast absolut unlöslich ist, abgeschieden. Zu diesem Zwecke fällt man nach NEUBAUER[1] den Harn (4—600 cc) mit Chlorcalcium und Ammoniak und löst den Niederschlag in möglichst wenig Essigsäure auf; nach 24 Stunden filtrirt man den ungelösten, aus oxalsaurem Kalk mit etwas Harnsäure bestehenden Niederschlag ab, wäscht ihn aus und löst durch ein wenig Salzsäure das Oxalat daraus auf. Das Filtrat wird mit Ammoniak gefällt, nach 24 Stunden der Niederschlag gesammelt, gewaschen, getrocknet und nach starkem Glühen als CaO gewogen. 56 Th. CaO entsprechen 90 Th. $C_2O_4H_2$.

E) Hippursäure und Benzoesäure.

Hippursäure und Benzoësäure können nach demselben Verfahren aus Harn abgeschieden werden. Zu diesem Zwecke verdampft man letzteren unter jeweiligem Zusatz von etwas kohlensaurem Natron zum Syrup, zieht diesen mit 90—95 % Alkohol aus, filtrirt, verdampft den Alkohol, säuert den Rückstand mit Schwefelsäure an und schüttelt mit 10% Alkohol haltendem Aether (SALKOWSKI[2]) oder Essigäther (BUNGE u. SCHMIEDEBERG[3]) aus, verdunstet die ätherische Lösung, kocht den Rückstand mit Wasser aus, filtrirt, sättigt mit Kalkmilch, entfernt den überschüssigen Kalk mit Kohlensäure, filtrirt, schüttelt mit Aether aus, dampft die restirende Lösung der Kalksalze ein, zersetzt mit Salzsäure und schüttelt nochmals mit Aether oder Essigäther aus. Diese Lösung hinterlässt beim Verdunsten einen Rückstand, der bei Anwesenheit von Hippursäure oder Benzoësäure nach einiger Zeit krystallisirt; die Krystalle werden auf Thonplatten getrocknet. Durch Petroleumäther können die genannten beiden Säuren getrennt werden, da dieser nur die Benzoësäure löst. Das Verfahren giebt übrigens nur annähernde Resultate.

F) Freie und gepaarte Schwefelsäure.

Nach BAUMANN[4] kann man die freie und die gepaarte Schwefelsäure (Aetherschwefelsäure) auf folgende Weise neben einander

---

1 NEUBAUER, Anleitung zur Analyse des Harns. 7. Aufl. S. 131.
2 SALKOWSKI, Die Lehre vom Harn. S. 134.
3 BUNGE u. SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathol. VI. S. 233.
4 BAUMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 71.

bestimmen. 100 cc Harn werden mit Essigsäure angesäuert, bis fast zum Sieden erhitzt und dann mit Chlorbaryum versetzt; nachdem sich der Niederschlag (der freien Schwefelsäure entsprechend) klar abgesetzt hat, wird er abfiltrirt und mit Wasser ausgewaschen, hierauf mit etwas verdünnter Salzsäure und dann wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen. Das Filtrat und die Waschwässer werden nun mit Salzsäure angesäuert und erhitzt, bis sich der neuerdings gebildete Niederschlag von schwefelsaurem Baryt (der gebundenen Schwefelsäure entsprechend) klar abgesetzt hat, worauf er abfiltrirt, mit Wasser, dann mit heissem Alkohol gewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen wird. E. Salkowski[1] zieht vor, in einer Portion die gesammte Schwefelsäure nach dem Ansäuern mit Salzsäure zu bestimmen, in einer anderen aber die freie durch ein Gemisch von 2 Vol. Barytwasser + 1 Vol. Chlorbaryumlösung auszufällen und im Filtrat nach dem Ansäuern mit Salzsäure die gebundene Schwefelsäure wie oben niederzuschlagen. Die Differenz beider Bestimmungen ergiebt die Menge der freien Schwefelsäure. 233 Th. $BaSO_4 = 98$ Th. SO_4H_2.

G) Phenol.

Die Bestimmung des Phenols beruht auf der Fällbarkeit wässriger Lösungen desselben durch Bromwasser, wobei sich Tribromphenol ausscheidet (Landolt[2]). Etwa 3—500 cc Harn werden mit ca. $^1/_5$ verdünnter Salzsäure versetzt und destillirt, bis das Destillat durch Bromwasser nicht mehr getrübt wird; das gesammte Destillat wird sodann filtrirt und mit Bromwasser gerade bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wird der Niederschlag auf einem über Schwefelsäure getrockneten Filter gesammelt, gewaschen, im Dunkeln über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. 331 Th. $C_6H_3Br_3O = 94$ Th. C_6H_6O.

Kresol, welches sich unter Umständen im Destillate von saurem Harn befindet, giebt mit Bromwasser einen Niederschlag mit annähernd 4 At. Brom: $C_7H_4Br_4O$, der sich aber bei Gegenwart von freiem Brom unter Kohlensäureentwicklung in Tribromphenol umwandelt:

$$C_7H_4Br_4O + 2\,Br_2 + 2\,H_2O = C_6H_3Br_3O + CO_2 + 5\,HBr$$

(Baumann und Brieger[3]).

1 E. Salkowski, Arch. f. pathol. Anatomie. LXXIX. S. 551.

2 Landolt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IV. S. 770. Vgl. auch: Koppeschaar, Ztschr. f. analyt. Chemie. XV. S. 233; Giacosa, Ztschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 43.

3 Baumann u. Brieger, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 804.

H) Indigo (Harnindican).

Zur Bestimmung des **Indigos** bedient man sich nach JAFFÉ[1] der Zersetzung des Indicans durch Chlorkalk in saurer Lösung, wobei Indigblau ausgeschieden wird. 1—1½ l Harn wird mit Chlorcalcium und etwas Kalkmilch von Phosphorsäure befreit, filtrirt und auf dem Wasserbade zum dicken Syrup eingedampft, wobei die Reaction eventuell durch zeitweiligen Zusatz von etwas Sodalösung stets alkalisch erhalten werden muss. Der Rückstand wird mit ca. 500 cc starkem Alkohol einige Minuten erwärmt, nach 12—24 Stunden filtrirt, der Alkohol vom Filtrat abgedunstet, der Rückstand in viel Wasser gelöst und mit nicht überschüssiger, sehr verdünnter Eisenchloridlösung gefällt, filtrirt, das Filtrat mit Ammoniak gefällt, aufgekocht, filtrirt und auf 200—250 cc eingedampft. Von dieser genau gemessenen Flüssigkeit wird ein aliquoter Theil dazu benutzt, um zu ermitteln, wie stark derselbe verdünnt werden kann, so dass 10 cc der verdünnten Flüssigkeit durch einen Tropfen gesättigter Chlorkalklösung eben noch gebläut werden. Da nun empirisch ermittelt worden ist, dass das Maximum der Indigoausbeute erhalten wird, wenn man zu 10 cc der ursprünglichen Indicanlösung etwa halb soviel Tropfen derselben Chlorkalklösung setzt, als man Volumina Wasser zur Verdünnung bis zum Eintritt eben noch deutlicher Blaufärbung durch einen Tropfen Chlorkalklösung in 10 cc Flüssigkeit brauchte, so kann man aus dem obigen Verdünnungsversuche leicht die zur Abscheidung des Indigos nöthige Menge Chlorkalklösung berechnen. Z. B. wenn man gefunden hat, dass bei 8facher Verdünnung 10 cc der Flüssigkeit durch 1 Tropfen Chlorkalklösung gerade noch sichtbar gebläut werden, so setzt man auf je 10 cc der ursprünglichen Indicanlösung 4 Tropfen Chlorkalklösung zu, auf 200 cc also 80 Tropfen; bei 10facher Verdünnung dagegen 5, bez. 100 Tropfen u. s. w. Man versetzt dann 200 cc der ursprünglichen Indicanlösung mit dem gleichen Volum Salzsäure und hierauf unter gutem Umrühren mit der berechneten Anzahl Tropfen Chlorkalklösung, lässt 12—24 Stunden stehen, filtrirt durch ein mit Salzsäure ausgezogenes, gewogenes Filter aus dickem Papier, wäscht mit kaltem und heissem Wasser, dann mit verdünntem heissem Ammoniak und wieder mit Wasser aus, trocknet bei 105° und wägt. — Ein colorimetrisches Verfahren ist von E. SALKOWSKI[2] angegeben worden.

---

1 JAFFÉ, Arch. f. d. ges. Physiologie. III. S. 448.
2 E. SALKOWSKI, Arch. f. pathol. Anat. LXVIII S. 407.

I) Chlor.

Von den vielen zur Bestimmung des Chlors im Harn angegebenen Methoden soll hier nur die von VOLHARD[1] beschrieben werden in der Form, in welcher dieselbe von E. SALKOWSKI[2] für den Harn benutzt wird. Das Princip derselben ist folgendes: setzt man zu einer eisenoxydhaltigen Silberlösung eine Lösung von Rhodankalium oder -ammonium, so tritt eine Rothfärbung der Flüssigkeit durch Bildung von Eisenrhodanid erst dann ein, wenn alles Silber als in Salpetersäure unlösliches Rhodansilber gefällt ist. Um nun in einer Lösung das Chlor zu bestimmen, fällt man dasselbe mit einer bekannten, überschüssigen Silbermenge aus und titrirt den Ueberschuss des letzteren mit Rhodanlösung. Die Silberlösung bereitet man durch Auflösen von 29.075 g reinem geschmolzenem salpetersaurem Silber zu 1 l (1 cc = 0.01 g *NaCl*), die Rhodanlösung durch Auflösen von 6—7 g käuflichem Rhodanammonium in 1100 cc Wasser; als Eisensalz nimmt man zweckmässig reinen Ammoniakeisenalaun in kalt gesättigter Lösung. Den Titer der Rhodanlösung stellt man fest, indem man zu 10 cc Silberlösung etwa 100 cc Wasser, 4 cc reine Salpetersäure und 5 cc Eisenlösung setzt und nunmehr von der Rhodanlösung bis zur bleibenden schwach röthlichen Färbung aus einer Bürette zufliessen lässt, welcher Punkt sehr leicht zu treffen ist. Alsdann verdünnt man die Rhodanlösung zweckmässig so, dass 25 cc derselben = 10 cc Silberlösung sind.

Um nun das Chlor im Harn zu bestimmen, bringt man nach SALKOWSKI 10 cc davon in ein 100 cc Kölbchen, setzt 50 cc Wasser, dann 4 cc reine Salpetersäure von 1.2 spec. Gew. und 15 cc Silberlösung hinzu und schüttelt kräftig, bis sich der Niederschlag gut absetzt. Dann füllt man bis zur Marke auf, filtrirt durch ein trockenes Filter, setzt zu 80 cc Filtrat 5 cc Eisenlösung und titrirt nun mit Rhodanlösung. Bei Hundeharn nimmt man besser auf 10 cc Harn nur 25 cc Wasser und 25 cc Salpetersäure, kocht nach dem Silberzusatz auf, füllt nach dem Erkalten bis zur Marke und verfährt wie angegeben weiter.

Statt des frischen Harns kann man auch die Asche desselben benutzen, zu welchem Zwecke man 10 cc desselben mit 1 g chlorfreier wasserfreier Soda und 3—5 g chlorfreiem Salpeter in einer Platinschale vorsichtig eindampft und schmilzt; die Schmelze wird in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure stark angesäuert, mit überschüs-

---

1 VOLHARD, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXC. S. 1.
2 E. SALKOWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 285.

siger Silberlösung versetzt und gekocht, bis die salpetrige Säure entfernt ist; nach dem Erkalten titrirt man wie angegeben (F. A. FALCK[1]). Andere Methoden s. bei SALKOWSKI und LEUBE, Der Harn. S. 170.

K) Phosphorsäure.

Die bequemste Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure ist die durch Titriren mit Uranlösung. Dieselbe beruht darauf, dass aus einer mit Essigsäure angesäuerten Lösung phosphorsaurer Alkalien und alkalischer Erden durch Zusatz von essigsaurem oder salpetersaurem Uran alle Phosphorsäure als phosphorsaures Uran $PO_4(UrO)_2H$ ausgefällt wird; ein Ueberschuss von Uran giebt sich durch einen röthlichbraunen Niederschlag auf Zusatz von Ferrocyankalium zu erkennen.

Behufs Ausführung der Bestimmung bereitet man sich eine Lösung von circa 33 g gelbem Uranoxydnatron in Salpetersäure oder Essigsäure und verdünnt auf 1100 cc; ferner eine Lösung von 10.085 g trockenem, aber nicht verwittertem, phosphorsaurem Natron ($Na_2HPO_4 + 12\,H_2O$) zu 1 l, welche also 0.2 g P_2O_5 in 100 cc enthält und deren Gehalt man eventuell durch Abdampfen und Glühen des Rückstandes ($Na_4P_2O_7$) controlirt. Ausserdem bedarf man noch einer Lösung von ca. 100 g essigsaurem Natron + 100 cc Essigsäure, auf 1 l verdünnt. Man bringt nun 50 cc der Phosphatlösung + 5 cc Acetatlösung in einem Becherglas zum beginnenden Kochen und lässt Uranlösung aus einer Bürette zufliessen, bis ein herausgenommener Tropfen, mit einem Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzt, an der Berührungsfläche einen bräunlichen Ring zeigt, der auch noch erscheint, wenn man die Flüssigkeit noch ein paar Minuten gekocht hat. Man verdünnt dann eventuell die Uranlösung so, dass 20 cc derselben = 50 cc Phosphatlösung sind. Im Harn wird die Bestimmung genau ebenso ausgeführt.

L) Kali und Natron.

Die Bestimmung der Alkalien geschieht in der Weise, dass man 3 Vol. Harn mit 2 Vol. Barytwasser und 1 Vol. Chlorbaryum ausfällt, durch ein trockenes Filter filtrirt und ein gemessenes Volum des Filtrats in einer Platinschale verdampft und verascht. Der Rückstand wird in wenig verdünnter Salzsäure gelöst, mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon gefällt, filtrirt, eingedampft, gelinde geglüht, wieder gelöst, mit ein paar Tropfen Ammoniak, oxalsaurem

---

1 F. A. FALCK. Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. S. 12.

Ammon und kohlensaurem Ammon versetzt, nach längerem Stehen filtrirt, mit einigen Tropfen Salzsäure versetzt und in einem gewogenen Platinschälchen eingedampft, gelinde geglüht und gewogen. Dieser Rückstand besteht aus Chlorkalium und Chlornatrium, welche auf bekannte Weise durch Eindampfen mit überschüssigem Platinchlorid und Ausziehen des Rückstandes mit 80 % Alkohol getrennt werden können.

M) Kalk und Magnesia.

Die Erdalkalien werden ebenfalls in ein und derselben Harnportion bestimmt. Man säuert 100 cc Harn mit Essigsäure an und fällt heiss mit oxalsaurem Ammon; der Niederschlag ist oxalsaurer Kalk, den man behufs Entfernung mit niedergefallener Spuren von Magnesia in Salzsäure löst und nochmals mit Ammoniak fällt, dann abfiltrirt, auswäscht, trocknet und durch starkes Glühen in Aetzkalk (CaO) überführt, welcher gewogen wird. Aus dem (eingedampften) Filtrate vom Kalkniederschlage wird durch Zusatz von ca. 1/2 Vol. Aetzammoniak die Magnesia als phosphorsaure Ammonmagnesia gefällt, welche man nach einigen Stunden abfiltrirt, mit verdünntem Ammoniak auswäscht, durch Glühen in Pyrophosphat ($Mg_2P_2O_7$) überführt und wägt. 222 Th. $Mg_2P_2O_7 = 80\ MgO$.

N) Ammoniak.

Die Bestimmung des Ammoniaks geschieht zweckmässig nach der Methode von SCHLÖSING[1]. Man bringt in eine flache Glasschale 20 cc klaren Harn und ebenso viel Kalkmilch, setzt ein anderes Schälchen mit 5 cc Normalschwefelsäure (oder doch einer verdünnten Mineralsäure von bekanntem Gehalt) darüber und bedeckt das Ganze sofort mit einer luftdicht abschliessenden Glasglocke. Nach einigen Tagen öffnet man den Apparat und titrirt die Säure zurück, woraus man dann die Menge des absorbirten Ammoniaks berechnet.

Eine andere Methode ist von SCHMIEDEBERG[2] angegeben worden; dieselbe beruht auf der Fällung des Ammoniaks mit Platinchlorid unter Zusatz von Aetheralkohol, Reduction des Niederschlags mit Zink und Salzsäure, Austreiben des Ammoniaks durch Kochen mit gebrannter Magnesia und Auffangen desselben in titrirter Säure.

---

1 NEUBAUER u. VOGEL, 7. Aufl. S. 240.
2 SCHMIEDEBERG, Arch. f. exper. Pathol. VII. S. 166.

ANHANG.

Der Schweiss.

Der Schweiss ist eine klare, dünne, wässrige Flüssigkeit von schwach salzigem Geschmack und eigenthümlichem, je nach der Körperstelle, von der er stammt, verschiedenem Geruche. Er reagirt im frischen Zustande unter gewöhnlichen Umständen etwas sauer; wird indessen die Hautoberfläche vor dem Schwitzen erst gründlich gereinigt, namentlich von Hautsalbe befreit, so reagirt er frisch stets alkalisch (TRÜMPY und LUCHSINGER[1]). Zur Gewinnung grösserer Mengen von Schweiss kann man Personen auf einer metallenen Rinne im Dampfbade in mit Wasserdampf gesättigter Luft bei Körpertemperatur schwitzen lassen (FAVRE[2]); vom Arm erhält man den Schweiss, wenn man ihn in einen Kautschukbeutel, der an seinem unteren Ende in ein Fläschchen mündet, steckt (ANSELMINO, SCHOTTIN[3]); von anderen Körpertheilen durch Abwischen mit reinem Fliesspapier oder reinen Schwämmen; in allen Fällen ist eine gründliche vorhergehende Reinigung der Haut von Epidermisschuppen u. s. w. nöthig, von denen das gewonnene Secret doch immer geringe Mengen (FUNKE fand 0.19 bis 0.31 %) aufgeschwemmt enthält. Beim Stehen wird auch saurer Schweiss allmählich alkalisch, indem er in Zersetzung geräth.

Die chemische Zusammensetzung des Schweisses ist noch sehr ungenügend erforscht; im Allgemeinen stellt derselbe eine sehr verdünnte Lösung (gef. 97.7—99.5 % Wasser) von Salzen und z. Th. noch ganz unbekannten organischen Stoffen dar. Mit Sicherheit hat man darin nachgewiesen: Ameisensäure, Essigsäure (FUNKE[4]), Buttersäure (SCHOTTIN; L. MEYER[5] konnte keine höheren Fettsäuren als Ameisensäure und Essigsäure nachweisen), Spuren von Fetten (KRAUSE[6], MEISSNER[7]), Harnstoff (0.088 % PICARD[8], 0.11—0.20 % FUNKE = 16 bez. 11.7 % des festen Rückstandes); Kreatinin (CAPRANICA[9]); von Salzen: Chloralkalien, phosphorsaure, schwefelsaure Alkalien, Ammoniak, Kalk, Eisenoxyd. FAVRE giebt an, im Schweisse eine eigenthümliche stickstoffhaltige Säure: Hidrotinsäure, gefunden

---

1 TRÜMPY u. LUCHSINGER, Arch. f. d. ges. Physiologie. XVIII. S. 494.
2 FAVRE, Compt. rendus. XXXV. p. 721.
3 SCHOTTIN, De sudore. Diss. Lipsiae 1851; Arch. f. physiol. Heilk. XI. S. 73.
4 FUNKE, Moleschott's Unters. z. Naturl. IV. S. 36.
5 L. MEYER, Stud. d. physiol. Instit. zu Breslau. 1863. S. 168.
6 KRAUSE, Handwörterb. d. Physiol. II. S. 146.
7 MEISSNER, Ztschr. f. ration. Med. (3) I. S. 288.
8 PICARD, De la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strassbourg 1856.
9 CAPRANICA, Bull. della R. Accad. med. di Roma. 1882. No. 6.

zu haben; doch hat er sie nicht näher untersucht. Sehr wahrscheinlich ist das Vorkommen ähnlicher Chromogene wie im Harn; blaue Schweisse sind öfters beobachtet worden, deren Farbstoff von Bizio[1], in einem anderen Falle von Hofmann[2] als Indigo erkannt wurde; in andern Fällen ist die Natur des Farbstoffs nicht näher festgestellt worden. Nach Benzoësäuregenuss sollen sich Spuren von Hippursäure im Schweisse finden (G. H. Meissner[3]); nach Einnahme von arsenigsaurem Kali arsenige Säure, von arsensaurem Natron Arsensäure; von arsensaurem Eisenoxyd nur Arsensäure, während das Eisen in den Harn übergeht; von Quecksilberjodid Sublimat, während das Jod im Speichel und Harn erscheint, ebenso nach Genuss von Jodkalium (Bergeron et Lemattre[4]; Cantu hatte früher nach Jodkaliumgenuss Jod im Schweiss gefunden). Bei sehr starkem Schwitzen fand Leube[5] auch Spuren von Eiweiss, welches sich wie Serumalbumin verhielt, im Schweiss (bis 0.023 %). Derselbe[6] konnte auch wiederholt beobachten, dass bei starkem Schwitzen die Harnstoffmenge im Harn sank, gegenüber einer vorher constanten und nachher wieder erhöhten Harnstoffausscheidung im Harn, und diese Erscheinung trat auch ein, als während des Schwitzens so viel Wasser getrunken wurde, dass die Harnmenge nicht vermindert, sondern sogar erhöht wurde; die Harnstoffausscheidung im Schweiss ist also unabhängig von der im Harn.

ZWEITES CAPITEL.

Die Milch.

Wenn die weibliche Brustdrüse aus dem ruhenden in den thätigen Zustand übergeht, so sondert sie vor und während der ersten Tage nach der Geburt das Colostrum, von da an aber die zur Ernährung des Kindes geeignete Milch ab. Das Colostrum ist eine trübe, gelbliche Flüssigkeit, in welcher hauptsächlich sog. Colostrumkörperchen (wahre Zellen, die in fortwährendem Zerfall begriffen

1 Bizio, Wiener acad. Sitzungsber. XXXIX. S. 33.
2 Hofmann, Wiener med. Wochenschr. 1873. S. 292.
3 G. H. Meissner, De sudoris secretione. Diss. Lipsiae 1859.
4 Bergeron et Lemattre, Arch. général. de méd. IV. p. 173.
5 Leube, Virchow's Arch. XLVIII. S. 181.
6 Derselbe, Ebenda. L. S. 301.

sind) und nur wenig Milchkügelchen aufgeschwemmt sind; es enthält viel Albumin, kein oder nur wenig Caseïn, wenig Fett, Milchzucker und Salze. Infolge des grossen Albumingehaltes coagulirt es auch beim Erhitzen, während die Milch ein solches Verhalten nicht zeigt. Im Allgemeinen steht also das Colostrum dem Blutserum näher als die Milch. Allmählich ändert sich aber die Zusammensetzung des Colostrums, es wird milchähnlicher; das Albumin nimmt ab, Caseïn und Fett nehmen zu, und die Colostrumkörperchen verschwinden mehr und mehr, während die Milchkügelchen in immer grösserer Menge erscheinen. Dabei wird das Secret immer weisser und undurchsichtiger, bis es endlich die Eigenschaften der eigentlichen Milch erlangt, welche sich dann bis zu Ende der Lactation nicht mehr merklich ändern.

Clemm[1] fand folgende Zusammensetzung des Frauencolostrums:

Bestandtheile in 1000 Theilen	4 Wochen vor der Geburt		17 Tage vor der Geburt	9 Tage vor der Geburt	24 Stunden nach der Geburt	2 Tage nach der Geburt
Wasser	945.24	851.97	851.72	858.55	842.99	867.88
Feste Stoffe. . .	54.76	148.03	148 28	141.45	157.01	132.12
Albumin. . . .	28.81	69.03	74.77	80.73	—	—
Caseïn	—	—	—	—	—	21.82
Butter	7.07	41.30	30.24	23.47	—	48.63
Milchzucker . .	17.27	39.45	43.69	36.37	—	60.99
Salze	4 41	4.43	4.48	5.44	5.12	—

In den Salzen überwiegt das Kali das Natron, der Kalk die Magnesia, die Salzsäure und die Phosphorsäure die Schwefelsäure; phosphorsaures Eisenoxyd ist nur in Spuren vorhanden.

Das Colostrum der Kühe enthält nach Fleischmann[2] durchschnittlich: 78.7 % Wasser, 7.3 % Caseïn, 7.5 % Albumin, 4.0 % Fett, 1.5 % Milchzucker und 1.0 % Salze. Crusius[3] fand bei einer Kuh im Colostrum gleich nach dem Kalben 8.5 % Albumin, nach 1 Tag 6.4 %, nach 3 Tagen 3.4 %, nach 7 Tagen 1.9 %, nach 21 Tagen 0.6 %.

Die Milch[4] ist eine undurchsichtige Flüssigkeit, deren Farbe bald bläulich weiss, bald rein weiss, bald gelblich weiss ist. Sie enthält nur noch vereinzelte Colostrumkörperchen, dagegen ausserordentlich viel Milchkügelchen von 0.01—0.0015 mm Durchmesser,

1 Clemm, R. Wagner, Handwörterb. d. Physiol. II. S. 464. — v. Gorup-Besanez, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 432.
2 Fleischmann, Das Molkereiwesen. S. 56.
3 Crusius, Journ. f. pract. Chemie. LXVIII. S. 5.
4 Die folgenden Angaben beziehen sich grösstentheils auf Kuhmilch.

und eine staubfeine Trübung, welche aus ungelöstem Caseïn bestehen soll. Die Milchkügelchen bestehen fast nur aus Fett (Butter) mit etwas Cholesterin und Lecithin, den gewöhnlichen Verunreinigungen der Fette; ob dieselben eine eiweisshaltige Membran besitzen, ist noch nicht sicher festgestellt. Die weisse Farbe und Undurchsichtigkeit der Milch rührt zum grössten Theile von der Anwesenheit der suspendirten Milchkügelchen her, indessen sind auch fettfreie Caseïnlösungen, welche phosphorsauren Kalk enthalten, nicht vollkommen durchsichtig, sondern mehr oder weniger opalescent und im auffallenden Lichte weisslich. Ueber die Reaction der frischen Milch ist viel gestritten worden; die Einen fanden sie sauer (Hundemilch reagirt stets sauer), Andere neutral oder alkalisch; SOXHLET[1] zeigte sodann, dass die (Kuh-) Milch amphoter reagirt, d. h. empfindliches blaues Lakmuspapier röthet, rothes dagegen bläut. HEINTZ[2] bestätigte diesen Befund, wies aber gleichzeitig nach, dass blaues Lakmuspapier nicht eigentlich roth und rothes nicht wirklich blau gefärbt werde, dass vielmehr beide mit Milch denselben violetten Farbenton annehmen, der nur durch Contrast gegen blau roth und umgekehrt gegen roth blau erscheint. Die Erscheinung beruht auf der gleichzeitigen Anwesenheit sauer (NaH_2PO_4) und alkalisch (Na_2HPO_4) reagirender Salze. Nach VOGEL[3] färbt frische Milch möglichst neutrale Lakmustinctur zunächst röthlich, welche Farbe aber beim Stehen, Schütteln, Umgiessen oder Kochen in Blau übergeht; auf Curcuma reagirt Milch nicht alkalisch. Wird die Milch gekocht, so reagirt sie dann stärker alkalisch wie zuvor, eine Erscheinung, die sich auch bei anderen eiweisshaltigen Flüssigkeiten (Blutserum u. s. w.) beobachten lässt und zum Theil auf dem Entweichen von Kohlensäure beruht. Ausserdem entweicht auch etwas Schwefelwasserstoff, welchem die gekochte Milch ihren eigenthümlichen Geruch und Geschmack verdankt (SCHREINER[4]). Während des Kochens schäumt Milch sehr stark, bildet eine Haut auf der Oberfläche, welche sich nach dem Abheben wieder erneuert, coagulirt aber nicht; die in ihr enthaltene geringe Menge Albumin wird dabei jedenfalls in Albuminat verwandelt, welches in der alkalischen Flüssigkeit gelöst bleibt, ähnlich wie dies auch beim Aufkochen verdünnten Blutserums der Fall ist. Wird dagegen Milch im zugeschmolzenen Rohre auf 130—150° erhitzt, so coagulirt sie vollständig.

1 SOXHLET, Journ. f. pract. Chemie. (2) VI. S. 1.
2 HEINTZ, Ebenda. VI. S. 374.
3 VOGEL, Ebenda. VIII. S. 137.
4 SCHREINER, Chem. Centralbl. (3) IX. S. 588.

Beim Stehen kann die Milch verschiedene Veränderungen erleiden. Zunächst steigen die Milchkügelchen zum Theil in die Höhe und bilden eine dickliche, gelbliche Schichte, den Rahm (Sahne) auf der Oberfläche; wird derselbe in der Kälte stark geschlagen oder geschüttelt, so vereinigen sich die Milchkügelchen und setzen sich als Butter ab. Dasselbe Verhalten zeigt auch die Milch direct, nur kann man aus ihr die Butter nicht so leicht gewinnen wie aus Rahm. Der ganze Vorgang beruht höchst wahrscheinlich darauf, dass in der erkalteten Milch die Fetttröpfchen (Milchkügelchen) im überschmolzenen Zustande vorhanden sind, in Folge der starken Erschütterungen aber erstarren, wobei alsdann die Berührung schon fertiger Butter mit den noch nicht erstarrten Tröpfchen letztere sofort ankleben und fest werden lässt (Soxhlet[1]). Die rückständige fettarme Milch wird Buttermilch genannt.

Schon während des Aufsteigens der Milchkügelchen erleidet die Milch noch eine andere Veränderung, welche sich durch Abnahme der alkalischen Reaction und schwächere oder stärkere Gerinnung beim Kochen, z. B. der Buttermilch, zu erkennen giebt. Allmählich wird sie dickflüssiger, gesteht zu einer zitternden Gallerte, welche sich zunächst noch in Stücke schneiden lässt, aber bald in dicke klumpige Massen und eine klare Flüssigkeit, das Milchserum, zerfällt. Der Niederschlag enthält das Caseïn, das Fett und einen kleinen Theil der Salze, das Serum das Albumin, Milchsäure, den Rest des Zuckers und den grössten Theil der Salze. Der ganze Vorgang beruht auf der Umwandlung eines Theiles des Zuckers durch ein Ferment in Milchsäure, durch welche allmählich das Caseïn aus seiner Verbindung mit Alkali ausgeschieden wird (Kapeller[2]) und ganz dasselbe Resultat, nur unter Schonung des Zuckers, kann man durch vorsichtigen Zusatz einer verdünnten Säure zur frischen Milch erzielen. Mit dieser spontanen Gerinnung der Milch durch Säuren ist nicht zu verwechseln die Gerinnung derselben durch Labferment, denn diese erfolgt sowohl bei schwach saurer, als auch bei vollkommen neutraler oder selbst schwach alkalischer Reaction. Diese Gerinnung beruht, wie Hammarsten[3] überzeugend dargethan, auf einer Veränderung, wahrscheinlich Spaltung, des Caseïns, deren Hauptproduct die Eigenschaft hat, mit phosphorsaurem Kalk eine in Wasser mehr oder weniger schwer lösliche Verbindung, den Käse zu geben. Ist

---

1 Soxhlet, Landwirthsch. Versuchsstat. XIX. S. 118.
2 Kapeller, Untersuchungen über das Caseïn. Inaug.-Diss. Dorpat 1874.
3 Hammarsten, Beiträge zur Kenntniss des Caseïns und des Labfermentes. Upsala 1877.

in der Caseïnlösung kein Kalkphosphat vorhanden, so wird auch durch Lab keine Gerinnung darin hervorgebracht; diese tritt erst ein auf Zusatz von Chlorcalcium und phosphorsaurem Natron. 1 Th. Lab vermag mindestens 400000—800000 Th. Caseïn in Käse zu verwandeln (s. a. dieses Handb., Maly, Magensaft).

Die oben erwähnte spontane Gerinnung der Milch lässt sich nach Schwalbe[1] verhindern, wenn man derselben etwas Senföl (1 Tropfen auf 20 g Milch) zusetzt; nach 5—7 Wochen ist das Caseïn in Albumin verwandelt, die Flüssigkeit stark sauer. Diese Umwandlung scheint die Folge einer Oxydation des Caseïns zu sein, denn wenn man Senfölmilch in einer Thonzelle in eine Lösung von Kaliumpermanganat setzt, so entsteht im Laufe einiger Tage reichlich Albumin.

Nur durch Erwärmen, ohne jeden Zusatz, conservirte Milch hält sich nach Meissl[2] in luftdicht verschlossenen Flaschen jahrelang unverändert; erst nach sehr langer Zeit erhält sie einen bitteren Geschmack (doch ohne Aenderung der Reaction), das Fett hat sich fast vollständig abgeschieden, eine Spur Caseïn findet sich als pulveriger Niederschlag, und die trübe Flüssigkeit enthält weder Caseïn noch Albumin, sondern nur noch Pepton neben Zucker und Salzen.

Bisweilen wird die Milch beim Stehen fadenziehend, und setzt alsdann nur wenig oder gar keinen Rahm ab. Diese Veränderung beruht auf der Gegenwart einer Art Micrococcus, welche den Milchzucker (auch Rohrzucker, Traubenzucker) in ähnlicher Weise zu zersetzen scheint, wie dies von Pasteur und Monoyer bei der Schleimgährung des Weins beobachtet worden. Mannit ist in fadenziehender Milch nicht nachweisbar; das Umwandlungsproduct des Milchzuckers ähnelt sehr den Pflanzenschleimen, reducirt stark Fehling'sche Lösung (Schmidt-Mülheim[3]).

Blaue und rothe Flecken, welche sich bisweilen auf der Milch oder auf Rahm bei längerem Stehen bilden, werden durch Mikroorganismen (Vibrio cyanogeneus; Byssus) hervorgebracht (s. die neuesten Beobachtungen von Reiset, Compt. rend. XCVI p. 682).

Filtrirt man unter Anwendung von Druck frische Milch durch poröse Thonzellen, so erhält man ein wasserklares Filtrat, welches kein Caseïn und Fett, wohl aber Albumin (0.108—1.450 %) und die übrigen Milchbestandtheile enthält (Zahn[4]). Gekochte und wieder-

1 Schwalbe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 286.
2 Meissl, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XV. S. 1259.
3 Schmidt-Mülheim, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVII. S. 490.
4 Zahn, Ebenda II. S. 598.

erkaltete Milch liefert ein ähnliches Filtrat, welches sich aber beim Kochen nicht, sondern nur auf Zusatz von etwas Essigsäure trübt, also kein Albumin, sondern nur etwas Albuminat enthält. Die Ursache dafür, dass kein Caseïn aus der Milch ins Filtrat übergeht, ist nach Soxhlet[1] in der Gegenwart des Fettes zu suchen, da fettfreie Caseïnlösungen unverändert durch Thonzellen filtriren; Kalialbuminatlösungen filtriren ebenfalls unverändert, und nur wenn man in denselben geschmolzene Butter emulgirt, wird wie bei frischer Milch alles Albuminat (bis auf äusserst geringe Spuren) durch das Thonfilter zurückgehalten. Nach Versuchen von Frl. Dupré[2] werden übrigens Caseïn und Fett aus der Milch schon durch Vermischen derselben mit feingepulvertem gebranntem Thon oder Knochenkohle ausgefällt. Hoppe-Seyler[3] hatte schon früher gezeigt, dass auch bei der Filtration von Milch durch thierische Membranen (frische menschliche oder thierische Ureter) das Caseïn vollständig oder doch bis auf Spuren von denselben zurückgehalten wird. Aus diesen Versuchen, sowie aus eigenen mikroskopischen Beobachtungen zieht Kehrer[4] den Schluss, dass das Caseïn in der Milch nicht gelöst, sondern nur gequollen enthalten sei; für diese Ansicht spricht auch die Thatsache, dass die Milch durch Behandlung mit viel Aether zwar fettfrei, aber nicht durchsichtig gemacht werden kann.

Bei der Dialyse der Milch gehen zunächst die löslichen Salze und der Milchzucker, allmählich auch der grösste Theil der Erdphosphate fort, und zuletzt scheidet sich das Caseïn als ein nur in concentrirter Natronlauge löslicher körniger Niederschlag aus, ist also wesentlich verändert; es enthält nur Spuren phosphorsauren Kalks (A. Schmidt[5], Kapeller).

Die Angaben von Kemmerich[6], dass beim Stehen von frischer Milch (Ziege, Kuh, Frauencolostrum) eine Zunahme des Caseïngehaltes auf Kosten des Milchalbumins erfolgen solle, hat Schmidt-Mülheim[7] neuerdings nicht bestätigen können. Einerseits zeigen die von Kemmerich gefundenen Werthe für die Caseïnzunahme und Albuminabnahme gar keine Uebereinstimmung, und andrerseits fand Schmidt-Mülheim ausnahmslos Abnahme des Caseïngehaltes, während die Menge des Milchalbumins constant blieb. Derselbe wies

---

1 Soxhlet, Journ. f. pract. Chemie. (2) VI. S. 1.
2 Dupré, Arch. f. d. ges. Physiol. XXVI. S. 442.
3 Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. IX. S. 260.
4 Kehrer, Arch. f. Gynäkol. II. S. 1.
5 A. Schmidt, Arch. f. d. ges. Physiol. XI. S. 30.
6 Kemmerich, Ebenda. II. S. 401.
7 Schmidt-Mülheim, Ebenda. XXVIII. S. 243.

später nach[1], dass mit der Caseïnabnahme eine Peptonzunahme Hand in Hand geht, dass aber letztere stets geringer gefunden wird, als erstere. Gekochte Milch erfährt keine Peptonzunahme, auch nicht nach Zusatz von Milchsäureferment (Serum von spontan geronnener Milch); in frischer Milch kann die Peptonbildung durch Zusatz von 0.5 % Carbolsäure oder 1 pro mille Salicylsäure nicht verhindert werden.

Einzelne Bestandtheile der Milch.

A) Caseïn.

Der für die Milch charakteristische Eiweisskörper ist das Caseïn, welches bis jetzt mit Sicherheit nur in der Milch nachgewiesen worden ist. Für die Abscheidung desselben sind verschiedene Methoden vorgeschlagen worden, von denen nur die neueste von Hammarsten[2] angegebene hier mitgetheilt werden soll. Frische Kuhmilch wird mit 4 Vol. Wasser verdünnt und das Gemisch mit 0.075—0.1 % Essigsäure versetzt, worauf sich das Caseïn sehr rasch zu Boden setzt. Dasselbe wird rasch einigemale mit Wasser decantirt, abgepresst, mit Wasser fein zerrieben und in möglichst wenig verdünnter Natronlauge am besten bei neutraler Reaction der Flüssigkeit aufgelöst; die anfangs milchweisse Lösung wird beim Filtriren durch mehrfache Filter fast wasserklar, nur schwach bläulich opalescirend. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird sie wieder mit Essigsäure gefällt, der Niederschlag fein zerrieben und dann auf einem Filter ausgewaschen; hierauf wird die ganze Procedur der Lösung und Fällung nochmals wiederholt. Dann wird der ausgewaschene Niederschlag nicht zu stark ausgepresst, rasch mit 97 % Alkohol zu einer feinen Emulsion zerrieben, auf einem Filter rasch mit Alkohol, und dann mit Aether gewaschen, abgepresst und in einer grossen Reibschale unter Zerreiben trocknen gelassen; die letzten Spuren Aether werden im Vacuum über Schwefelsäure entfernt. Ein Haupterforderniss für das gute Gelingen der Darstellung ist ein sorgfältiges Zerreiben der feuchten Niederschläge mit Wasser, da das Auswaschen sonst nicht vollkommen zu bewerkstelligen ist.

Das so gewonnene Caseïn ist ein staubfeines, schneeweisses Pulver, welches selbst in Portionen von 4—6 g verbrannt, keine sicher nachweisbare Menge Asche hinterlässt; nach dem vollständigen Trock-

1 Schmidt-Mülheim, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXVIII. S. 287.
2 Hammarsten, Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labferments. Abh. d. kgl. Ges. d. Wiss. Upsala 1877.

nen im Vacuum kann es ohne Schaden auf 100° erhitzt werden. Im Wasser ist es fast ganz unlöslich, röthet aber feuchtes blaues Lakmuspapier stark. In ätzenden, kohlensauren und phosphorsauren Alkalien löst es sich leicht, und die entstehenden Lösungen reagiren neutral oder selbst ziemlich stark sauer; beim Kochen gerinnen sie nicht, überziehen sich aber mit einer Haut. Auch in Kalk- oder Barytwasser, sowie in Wasser, welches die Carbonate von Baryt, Kalk oder Magnesia suspendirt enthält, löst es sich auf, indem es die Kohlensäure austreibt. Von Neutralsalzen (Chlornatrium) werden alle diese Lösungen ebenso gefällt, wie frische Milch; ebenso durch Säuren, von denen ein Ueberschuss (besonders Salzsäure) das gefällte Caseïn leicht löst. Auch phosphorsauren Kalk vermag dieses Caseïn zu lösen, und diese Lösung gerinnt nicht beim Kochen (überzieht sich nur mit einer Haut), wohl aber durch Lab. Wird das Caseïn durch Mineralsäuren, z. B. Schwefelsäure, gefällt, so enthält der Niederschlag kleine Mengen davon, welche sich aber durch Auswaschen vollständig entfernen lassen (H.). In Salzen, besonders Kochsalz, ist das Caseïn nicht ganz unlöslich; fällt man es mit möglichst verdünnter Essigsäure nicht ganz vollständig aus, so löst es sich auf Zusatz von Kochsalzlösung wieder auf. Hat es sich aber in Flocken oder Körnchen schon abgeschieden, so ist es fast ganz unlöslich in Salzen. Gegen Säuren ist das Caseïn ziemlich widerstandsfähig, in verdünnter Salzsäure gelöst wird es selbst beim Kochen nur langsam in Syntonin verwandelt, während es durch überschüssiges Alkali viel rascher in Alkalialbuminat übergeführt wird (Lundberg).

Eine eigenthümliche Veränderung erleidet das Caseïn durch das Labferment, durch welches es nach Hammarsten wahrscheinlich in zwei Körper gespalten wird, von denen der eine bei Gegenwart von phosphorsaurem Kalk in Verbindung mit diesem als Käse ausfällt, während der andere in der Flüssigkeit gelöst bleibt; dabei ist es gleichgültig, ob die Reaction schwach sauer, oder neutral oder schwach alkalisch ist. Der Käse ist in Wasser um so weniger löslich, je mehr phosphorsauren Kalk er enthält; fällt man ihn aus kalkfreien, mit Lab versetzten Caseïnlösungen durch Essigsäure aus, so ist er in Wasser oder Gypswasser nicht ganz so schwer löslich wie das Caseïn; letzteres löst sich dagegen in Wasser bei Gegenwart von kohlensaurem Kalk leichter als Käse. Ferner vermag das Caseïn grosse Mengen von phosphorsaurem Kalk zu lösen, der Käse nur wenig; in Säuren und Alkalien löst sich dagegen der kalkfreie Käse sehr leicht, nur der Kalkphosphat haltende schwer.

Am prägnantesten unterscheidet sich der Käse vom Caseïn durch seine Unfähigkeit mit Lab zu gerinnen (Hammarsten, Köster[1]). Das andere lösliche Spaltungsproduct des Caseïns, das Molkeneiweiss, ist ein staubfeines, weisses, in Wasser leicht lösliches Pulver, welches sämmtliche Reactionen des Peptons giebt, aber eine andere Elementarzusammensetzung besitzt. Köster (a. a. O.) fand für dasselbe aus

kalkhalt. Caseïnlösungen gewonnen: 50.37% C; 7.04% H; 13.38% N;
kalkfreien „ „ 50.21 „ 6.80 „ 13.11 „

Demnach müsste der Käse etwas stickstoffreicher sein als das Caseïn, aber nur wenig, da das Molkeneiweiss nur in sehr geringer Menge entsteht.

Das erwähnte Verhalten des Caseïns gegen Labferment (worüber das Nähere in diesem Handbuch bei Maly, Magensaft und Magenverdauung, nachzusehen ist) liefert den Beweis, dass dasselbe nicht, wie man früher annehmen zu müssen glaubte, mit den gewöhnlichen Alkalialbuminaten identisch ist; denn Lösungen, welche letzteres enthalten, gerinnen nach Labzusatz nicht, auch nicht bei Gegenwart von phosphorsaurem Kalk (Hammarsten).

Die angeführten Thatsachen beziehen sich sämmtlich auf das Caseïn der Kuhmilch, welches am genauesten untersucht worden ist, das Caseïn anderer Herkunft zeigt häufig ein etwas abweichendes Verhalten, sodass die Annahme verschiedener Caseïne nahe liegt. Das menschliche Caseïn wird aus der Milch durch Säuren gar nicht oder doch nicht vollständig gefällt (Biedert[2]), auch nicht durch Kälberlab (Biel[3]), dagegen durch Kochsalz oder Glaubersalz und Erhitzen (Biel), durch einen grossen Ueberschuss von schwefelsaurer Magnesia (Makris), durch Tannin und Alkohol. Das trockne Frauencaseïn ist nach Biedert in Wasser ziemlich vollkommen löslich, und diese Lösung reagirt neutral; nach Makris[4] ist es durch schwefelsaure Magnesia gefällt und mit Aether unter Zusatz von etwas Essigsäure und Alkohol, sowie mit heissem Wasser gewaschen in Wasser unlöslich, aber etwas löslich in Alkohol und leicht löslich in Alkalien. Dem Frauencaseïn sehr ähnlich ist das Stutencaseïn, welches ebenso wie ersteres immer nur in feinen Flocken (Essigsäure, Alkohol, Tannin) gefällt wird und mit Kälberlab nur unvollständig gerinnt (Biel, Langgard[5]).

---

1 Köster, Upsala läkareför. förhandl. IX. p. 363 u. 452. — Maly, Jahresber. IV. S. 135, XI. S. 14.
2 Biedert, Arch. f. pathol. Anat. LX. S. 352.
3 Biel, Maly's Jahresber. IV. S. 166. 4 Makris, Ebenda. VI. S. 113.
5 Langgaard, Arch. f. pathol. Anat. LXV. S. 1.

Die Elementarzusammensetzung des Caseïns ist im Allgemeinen dieselbe wie die der anderen Eiweissstoffe; MAKRIS fand aber Differenzen zwischen Frauen- und Kuhcaseïn:

Frauencaseïn: 52.35 % C; 7.27 % H; 14.65 % N;
Kuhcaseïn: 53.62 „ 7.42 „ 14.20 „

Ausserdem enthält Caseïn auch noch Schwefel und Phosphor; zahlreiche neuerdings von HAMMARSTEN[1] und dessen Schülern mit möglichst gereinigtem, bis 10 mal durch Essigsäure ausgefälltem (Kuh-) Caseïn ausgeführte vollständige Analysen ergaben als Mittelwerthe: C: 52.96 %; H: 7.05 %; N: 15.65 %; S: 0.716 %; P: 0.847 %; O: 22.78 %.

Der Phosphorgehalt zeigte sich dabei ganz constant, er schwankt in 9 Bestimmungen an 6 verschiedenen Präparaten zwischen: 0.831 % und 0.883 %. Er ist in Form von Nucleïn vorhanden, welches sich allmählich ausscheidet, wenn eine salzsaure Caseïnlösung mittelst Pepsins verdaut wird; die anfangs klare Flüssigkeit wird allmählich trübe, dünnem Kleister ähnlich, und lässt dann das Nucleïn als reichlichen flockigen Niederschlag ausfallen. HAMMARSTEN schliesst hieraus und aus der Constanz des Phosphorgehaltes, dass das Caseïn nicht ein mit Nucleïn verunreinigter oder gemengter Eiweisskörper ist, sondern zu den Nucleoalbuminen, Eiweisskörpern, welche Nucleïn im Molekül enthalten, gehört.

Wie alle Eiweisskörper ist auch das Caseïn linksdrehend; durch schwefelsaure Magnesia aus Milch gefällt, mit Aether entfettet und in Wasser gelöst, zeigt es $[\alpha]j = -80^0$, in schwach alkalischer Lösung $= -76^0$, in sehr verdünnter Lösung $= -87^0$, in stark alkalischer Lösung $= -91^0$ (HOPPE-SEYLER[2]).

Im Organismus entsteht das Caseïn höchst wahrscheinlich in der Milchdrüse aus dem Eiweiss des Blutes; DÄHNHARDT[3] konnte aus frischer Eutersubstanz säugender Meerschweinchen mit Glycerin eine Substanz ausziehen, welche Eieralbumin in alkalischer Lösung in Albuminat verwandelt.

B) Andere Eiweissstoffe.

Ausser dem Caseïn finden sich noch andere Eiweissstoffe in geringer Menge in der Milch. Fällt man ersteres aus der Milch durch Essigsäure gerade aus, filtrirt und erhitzt das Filtrat, so trübt sich dasselbe bei 60—70° und scheidet bei 70—80° ein flockiges Gerinnsel aus; dieser Eiweisskörper verhält sich ganz wie Serumalbu-

1 HAMMARSTEN, Ztschr. f. physiol. Chemie. VII. S. 227.
2 HOPPE-SEYLER, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse. 4. A.
3 DÄHNHARDT, Arch. f. d. ges. Physiol. III. S. 586.

min und ist höchst wahrscheinlich mit diesem identisch. In der von diesem Gerinnsel abfiltrirten Flüssigkeit sind noch Spuren von Caseïn, sowie eines oder mehrerer anderer Eiweissstoffe enthalten, das Lactoproteïn von MILLON und COMMAILLE, das Galactin von MORIN und die Albuminose von BOUCHARDAT und QUEVENNE. In ihrem Verhalten zeigen dieselben eine grosse Aehnlichkeit mit Pepton, mit welchem sie nach SSUBOTIN, sowie KIRCHNER[1] identisch sind. Auch SCHMIDT-MÜLHEIM[2] hat neuerdings nach Entfernung des Caseïns und Albumins durch Phosphorwolframsäure Pepton in der Milch nachweisen und mittelst Kupfervitriol und Natronlauge colorimetrisch bestimmen können. In den Molken mit Lab geronnener Milch muss natürlich auch noch das Molkeneiweiss HAMMARSTEN's enthalten sein. SELMI[3] konnte die Eiweisskörper von MILLON und COMMAILLE nicht auffinden, wohl aber einen anderen als Galactin von ihm bezeichneten, der löslicher ist als das Caseïn, und dessen wässrige Lösung sich bei 50° trübt, aber erst bei 95—100° Flocken abscheidet. Nach HAMMARSTEN[4] findet sich in der Milch ausser Caseïn und Albumin auch noch ein Globulin in sehr geringer Menge, welches aus der durch Sättigung mit Kochsalz völlig vom Caseïn befreiten und filtrirten Milch durch Eintragen von schwefelsaurer Magnesia gefällt werden kann.

C) Milchzucker: $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Der Milchzucker ist bisher nur in der Milch der Säugethiere, sowie im Harn von stillenden Frauen bei Milchstauung gefunden worden; nach BOUCHARDAT[5] soll er jedoch neben Rohrzucker auch in den Früchten von Achras sapota vorkommen. Er wird im Grossen durch Eindampfen der Molken zum Syrup und Krystallisirenlassen gewonnen.

Der Milchzucker (Lactose) bildet mit 1 Mol. Wasser grosse rhombische Krystalle, welche sich in 7 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur lösen und schwach süss schmecken. In Alkohol und Aether ist er unlöslich. Wird seine wässrige Lösung kochend eingedampft, so erstarrt dieselbe plötzlich zu krystallinischem wasserfreiem Milchzucker, welcher sich leicht schon in 3 Th. kaltem Wasser löst, wobei Temperaturerniedrigung stattfindet. Diese concentrirte Lösung setzt beim Stehen allmählich Krystalle von wasserhaltigem

1 KIRCHNER, Beiträge z. Kenntniss d. Kuhmilch u. ihrer Bestandtheile. Dresden 1877.
2 SCHMIDT-MÜLHEIM, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXVIII. S. 287.
3 SELMI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 1463.
4 HAMMARSTEN, Ztschr. f. physiol. Chemie. VII. S. 227.
5 BOUCHARDAT, Ann. d. chim. et de phys. (4) XXVII. p. 84.

Zucker ab, und zeigt, frisch bereitet, Halbrotation, d. h. ihr specifisches Drehungsvermögen ist anfangs gering und steigt allmählich bis zu dem gewöhnlichen an (SCHMÖGER[1], E. O. ERDMANN[2]). Das spec. Drehungsvermögen des krystallwasserhaltigen Milchzuckers ist nach SCHMÖGER[3]: $[\alpha]_D = +52^0.53$ bei 20° C.; das des wasserfreien nach E. MEISSL[4]: $[\alpha]_D = +81^0.3$. Erhitzt man wasserhaltigen Milchzucker auf 130°, so hinterbleibt ebenfalls wasserfreier Zucker, aber derselbe löst sich nur langsam und unter Wärmeentwicklung in Wasser, und diese Lösung zeigt Birotation, welche Eigenschaft der bei 100° entwässerte Zucker auch nicht bei nachherigem Erhitzen auf 130° annimmt (SCHMÖGER).

Mit Alkalien erwärmt bräunt sich der Milchzucker wie Dextrose; mit Salpetersäure erhitzt liefert er Schleimsäure, Zuckersäure, Kohlensäure, Oxalsäure, Weinsäure und Traubensäure. Er reducirt alkalische Kupferlösung beim Kochen, ebenso Silberlösungen. Mit Bierhefe versetzt geräth er nicht in Gährung, wohl aber mit Schizomyceten, wobei Milchsäure und Alkohol entstehen (FITZ[5]). Mit verdünnten Mineralsäuren gekocht zerfällt der Milchzucker unter Wasseraufnahme in Dextrose und Galactose (Arabinose) $C_6H_{12}O_6$ (FUDAKOWSKI[6]), welche auch aus manchen Sorten Gummi arabicum erhalten werden kann. Diese krystallisirt in grossen rhombischen Prismen, welche in heissem Wasser viel leichter als in kaltem löslich sind, nicht in absolutem Alkohol und Aether; sie bräunt sich beim Kochen mit Alkalien, reducirt alkalische Kupferlösung, giebt mit Salpetersäure oxydirt Schleimsäure, gährt nicht mit Hefe. Sie ist rechtsdrehend.

D) Milchfette.

Die Fette der Milch, die Butter, sind nur bei der Kuhmilch genauer untersucht. Die Hauptmenge derselben besteht aus ca. 68% Palmitin und Stearin, ca. 30% Oleïn, und nur 2% sind eigenthümliche Butterfette (BROMEIS; nach HEHNER[7] sind letztere in etwas grösserer Menge vorhanden). Reine Butter erstarrt bei 26°.5 und erwärmt sich dabei auf 32°; in der Kälte ist sie hart, über 18° dagegen weich und schmierig; sie wird an der Luft leicht ranzig (sauer). Durch alkoholische Kalilauge wird sie vollständig verseift, und aus der Seife sind folgende Säuren abgeschieden worden:

1 SCHMÖGER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XIII. S. 1915 u. 2130.
2 E. O. ERDMANN, Ebenda. XIII. S. 2180.
3 SCHMÖGER, Ebenda. XIII. S. 1922.
4 E. MEISSL, Journ. f. pract. Chemie (2) XXII. S. 97.
5 FITZ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XI. S. 45.
6 FUDAKOWSKI, Ebenda. IX S. 42 u. 1602.
7 HEHNER, Ztschr. f. analyt. Chemie XVI. S. 145.

	Ameisensäure:	$HCO \cdot OH$ und
	Essigsäure:	$CH_3 \cdot CO \cdot OH$ (Spuren, WEIN[1])
Normale	Buttersäure:	$C_3H_7 \cdot CO \cdot OH$ (GRÜNZWEIG[2], WEIN)
=	Capronsäure:	$C_5H_{11} \cdot CO \cdot OH$ (WEIN)
=	Caprylsäure:	$C_7H_{15} \cdot CO \cdot OH$ (WEIN)
=	Caprinsäure:	$C_9H_{19} \cdot CO \cdot OH$ (WEIN)
	Myristinsäure:	$C_{13}H_{27} \cdot CO \cdot OH$
	Palmitinsäure:	$C_{15}H_{31} \cdot CO \cdot OH$
	Stearinsäure:	$C_{17}H_{35} \cdot CO \cdot OH$
	Arachinsäure:	$C_{19}H_{39} \cdot CO \cdot OH$ (Butinsäure v. HEINTZ)
	Oelsäure:	$C_{17}H_{33} \cdot CO \cdot OH$

Die meisten dieser Säuren waren schon früher durch CHEVREUL, BROMEIS, HEINTZ aus der Butter abgeschieden worden; GRÜNZWEIG wies betreffs der Buttersäure, WEIN hinsichtlich der drei nächst höheren Homologen nach, dass sie mit den normalen Säuren identisch sind; vermuthlich sind alle Säuren, einschliesslich der Arachinsäure, normale Säuren (HOPPE-SEYLER). Die Butinsäure von HEINTZ wurde von WEIN als mit Arachinsäure identisch erwiesen; Propionsäure ($C_2H_5 \cdot CO \cdot OH$), Valeriansäure ($C_4H_9 \cdot CO \cdot OH$), Oenanthylsäure ($C_6H_{13} \cdot CO \cdot OH$) und Pelargonsäure ($C_8H_{17} \cdot CO \cdot OH$) konnte derselbe in der Butter nicht auffinden. Die Butter der Frauenmilch enthält nach HOPPE-SEYLER[3] mehr flüssiges Fett als die Kuhbutter.

E) Anderweitige organische Bestandtheile der Milch.

Ausser den bisher beschriebenen Verbindungen sind noch folgende von verschiedenen Beobachtern in der Milch aufgefunden worden:

Equinsäure nennt J. DUVAL[4] eine in kleinen Nadeln krystallisirende Säure, welche in der Stutenmilch an eine flüchtige, mit Ammoniak nicht identische Base gebunden vorkommt; sie ist nicht flüchtig, verbreitet beim Erhitzen einen eigenthümlichen Geruch, und unterscheidet sich von der Hippursäure durch ihre Reactionen mit Silbernitrat, Eisenchlorid und Goldchlorid.

RITTHAUSEN[5] fand in der Kuhmilch eine sehr geringe Menge eines dextrinartigen Körpers, der Kupferoxyd in alkalischer Lösung nur bei längerem Kochen schwach reducirt, stark aber nach vorherigem Kochen mit etwas verdünnter Schwefelsäure; Wismuthoxydhydrat reducirt er dagegen nicht.

1 WEIN, Maly's Jahresber. VII. S. 41.
2 GRÜNZWEIG, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLXII. S. 215.
3 HOPPE-SEYLER, Physiol. Chemie. S. 727.
4 J. DUVAL, Compt. rendus. LXXXII. p. 419; Ber. d. deutsch. chem. Ges. IX. S. 442.
5 RITTHAUSEN, Journ. f. pract. Chemie. (2) XV. S. 348.

HOPPE-SEYLER[1] hat in ganz frischer, sauer reagirender Kuhmilch kleine Mengen Milchsäure gefunden. Spuren von Alkohol und Essigsäure sind von BÉCHAMP[2] in frischer Milch gefunden worden, Spuren von Harnstoff von LEFORT[3] u. A. Neuerdings hat SCHMIDT-MÜLHEIM[4] auch Lecithin und Cholesterin in Kuhmilch nachgewiesen und das Vorkommen von Hypoxanthin wahrscheinlich gemacht. TOLMATSCHEFF[5] fand schon früher Protagon (Lecithin?) und Cholesterin in Frauenmilch.

F) Salze der Milch.

Von unorganischen Bestandtheilen enthält die Milch Chloride und Phosphate der Alkalien und alkalischen Erden, sowie etwas Eisen und Spuren von Fluor. Schwefelsäure ist nach G. BUNGE[6] nicht vorhanden, ebensowenig Salpetersäure (RÖHMANN[7]).

Die Gase der Milch sind von HOPPE-SEYLER, SETSCHENOW, PFLÜGER untersucht worden; letzterer fand[8] hauptsächlich Kohlensäure; in zwei Proben von derselben Kuh:

		%		%
	O:	0.10	. . .	0.09
Auspumpbare	CO_2:	7.60	. . .	7.40
durch PO_4H_3 ausgetriebene	CO_2:	0.00	. . .	0.20
	N:	0.70	. . .	0.80

Die Milch reagirte im Stalle neutral, im Laboratorium schwach sauer; spec. Gewicht 1.037.

Quantitative Zusammensetzung der Milch.

Die quantitative Zusammensetzung der Milch ist ziemlich beträchtlichen Schwankungen unterworfen, so dass die aus den verschiedenen Analysen berechneten Mittelzahlen kaum einen besonderen Werth beanspruchen können, um so weniger, als die Bestimmungen nach verschiedenen Methoden von ungleicher Genauigkeit ausgeführt worden sind. Alter, Rasse, Dauer der Lactation, äussere Lebensbedingungen sind Factoren, welche auf die Zusammensetzung der Milch

1 HOPPE-SEYLER, Arch. f. pathol. Anat. XVII. S. 433.
2 BÉCHAMP, Compt rendus. LXXVI. p. 654 u. 836.
3 LEFORT, Ebenda. LXII. p. 190.
4 SCHMIDT-MÜLHEIM, Arch. f. d. ges. Physiologie. XXX. S. 379.
5 TOLMATSCHEFF. Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. 2. Heft. S. 272.
6 G. BUNGE, Der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch. Diss. Dorpat 1874; Ztschr. f. Biologie. X. S. 295.
7 RÖHMANN, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 233.
8 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiologie. II. S. 156.

einen bedeutenden Einfluss ausüben. Die in nachstehender Tabelle mitgetheilten Werthe (theils Mittelwerthe, theils Einzelanalysen) sind demnach nur als Beispiele zu betrachten, nicht aber als allgemeingültiger Ausdruck für das gegenseitige Verhältniss der einzelnen Bestandtheile der betreffenden Milcharten (v. GORUP-BESANEZ).

100 Theile Milch enthalten	Hund (POGGIALE[1])	Kuh	Ziege	Schaf	Esel	Stute	Büffelkuh (BECQUEREL und VERNOIS)	Kameel (DRAGENDORFF)	Schwein (LINTNER)	Schwein (CAMERON)	Hippopotamus (GUNNING)	Elephant (DOREMUS[3])
Wasser . . .	73.41	85.71	86.36	83.99	91.02	82.84	80.64	86.34	82.93	81.80	90.43	66.69
Feste Stoffe .	26.59	14.29	13.64	16.01	8.98	17.16	19.36	13.66	17.07	18.20	9.57	33.31
Casein . . .	13.04	4.83	3.36	5.34	2.02	1.64	4.25	3.67	6.89	5.30	4.40[2]	3.21
Albumin . .		0.58	1.30				1.30					
Butter . . .	8.18	4.30	4.36	5.89	1.26	6.87	8.45	2.90	6.88	6.00	4.51	22.07
Milchzucker	2.89	4.04	4.00	4.10	5.70	8.65	4.52	5.78	2.01	6.07		7.39
Anorg. Salze	2.08	0.54	0.62	0.68			0.84	0.66	1.29	0.83	0.11	0.63

Von der Milchasche sind nur verhältnissmässig wenige Analysen[4] gemacht worden; die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Bestimmungen rühren sämmtlich von G. BUNGE[5] her, sind alle nach derselben einwandfreien Methode gemacht und daher unter einander vergleichbar.

Auf 100 Th. Asche kommen	Frauenmilch I	Frauenmilch II	Hundemilch I	Hundemilch II	Stutenmilch	Kuhmilch	Kaninchen (junges ganzes Thier)	Hund (junges ganzes Thier)	Katze (junges ganzes Thier)
Kali (K_2O)	32.14	35.15	10.74	12.98	25.44	22.14	10.84	8.49	10.11
Natron (Na_2O) . . .	11.75	10.43	6.13	5.37	3.38	13.91	5.96	8.21	8.28
Kalk (CaO)	15.67	14.79	34.44	33.03	30.09	20.05	35.02	35.84	34.11
Magnesia (MgO) . .	2.99	2.87	1.49	1.66	3.04	2.63	2.19	1.61	1.52
Eisenoxyd (Fe_2O_3) .	0.27	0.18	0.14	0.10	0.37	0.04	0.23	0.34	0.24
Phosphorsäure (P_2O_5)	21.42	21.30	37.49	36.08	31.86	24.75	41.94	39.82	40.23
Chlor (Cl)	20.35	19.73	12.35	13.91	7.50	21.27	4.94	7.34	7.12

1 POGGIALE, GMELIN, Handb. VIII. S. 268; Gaz. méd. de Paris. (3) X. p. 259.
2 incl. Milchzucker.
3 DOREMUS, Chem. Centralbl. (3) XII. S. 651; Journ. of the Amer. chem. Soc. 1881. p. 55.
4 Vgl. f. Kuhmilch: HAIDLEN, Ann. d. Chemie u. Pharm. XLV. S. 263; R. WEBER, Ann. d. Physik. LXXVI. S. 390 u. LXXXI. S. 412; MARCHAND, Ann. de chim. et phys. (4) VIII. p. 320; f. Frauenmilch: WILDENSTEIN, Journ. f. pract. Chemie. LVIII. S. 28.
5 G. BUNGE, Der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch u. s. w. Inaug.-Diss. Dorpat 1874.

Die letzten drei Stäbe vorstehender Tabelle enthalten die Resultate der Analysen von Aschen ganzer junger noch saugender Thiere; sie liefern den Beweis, dass die Milch die für die Entwicklung des jungen Fleischfressers nöthigen Mineralsalze fast genau in denselben Verhältnissen enthält, in denen sie sich in seiner Asche vorfinden. Bezüglich der für die Milchasche aufgeführten Bestandtheile ist zu bemerken, dass Schwefelsäure darunter fehlt, da Bunge in frischer Milch (von Frauen, Hunden, Kühen und Stuten) niemals eine Spur davon nachweisen konnte; die von früheren Beobachtern in der Asche bestimmte Schwefelsäure ist erst während der Einäscherung aus dem Schwefel der Eiweisskörper entstanden. Da ferner die Milch auch etwas Phosphor in anderer Form als Phosphorsäure enthält (Nucleïn, Lecithin), dessen Menge man nach Hammarsten's Phosphorbestimmungen in Caseïn auf ca. 0.04 % schätzen kann, so ergiebt sich, dass die von Bunge gefundenen Werthe für die Phosphorsäure etwas zu hoch sein müssen, ca. 3—4 % der Gesammtphosphorsäure.

Ueber die Milch verschiedenen Ursprungs ist noch folgendes hervorzuheben.

Frauenmilch. Dieselbe unterscheidet sich von der Kuhmilch durch einen bläulicheren Farbenton, und ferner dadurch, dass sie beim Schütteln mit Aether ihre Undurchsichtigkeit verliert (Radenhausen[1]). Die Reaction der frischen (höchstens 12 Stunden alten) Milch fand Brunner[2] in 9 Fällen unter 11 nur alkalisch und nicht sauer; in einem Falle aus der linken Brust 18 Stunden nach der Abnahme nur sauer, aus der rechten Brust 20 Stunden nach der Abnahme nur alkalisch; in einem zweiten Falle 24 Stunden nach der Abnahme nur sauer; keine der sauren Proben enthielt Gerinnsel. Weder spontan noch mit Lab gerinnt die Frauenmilch so fest und vollständig, wie die Kuhmilch. Die Frauenmilch ist sehr häufig analysirt worden, allein bei der Mangelhaftigkeit der Methoden zur Eiweissabscheidung ist namentlich den älteren Analysen kein grosser Werth beizulegen. (S. a. Tab. S. 560.)

Brunner fand die Angabe Sourdat's, dass die Secrete der beiden Brustdrüsen derselben Frau Verschiedenheiten in der Zusammensetzung zeigen können, bestätigt. Seine Werthe für Eiweiss sind indessen nach Nencki[3], Liebermann[4] u. A. zu niedrig, da bei der von ihm angewandten Methode der Eiweissabscheidung nie die ganze Menge desselben gefällt wird.

1 Radenhausen, Ztschr. f. physiol. Chemie. V. S. 13 u. 272.
2 Brunner, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 440.
3 Nencki, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VIII. S. 1046.
4 Liebermann, Sitzungsber. d. Wiener Acad. II. Abth. S. 72. Juni 1875.

In 100 Theilen Milch	BIEL [1]		BIEL	BRUNNER [2] 6 Tage bis 9 Monate nach der Geburt			TIDY [3] 7—12 Tage nach der Geburt
	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Mittel
Wasser	—	—	87.60	—	—	90.00	86.27
Fester Rückstand	11.20	13.68	12.39	8.06	13 04	10.00	13.73
Caseïn, Albumin	1.68	3.15	2.21	0.18	1.54	0.63	2.95
Fett	2.59	5.39	3.81	0.24	4.41	1.73	5.37
Zucker	5.79	6.61	6.09	4.65	6.93	6.23	5.14
Lösliche Salze	0.03	0.18	0.09	0.77	2.59	1.41	0.22
Unlösliche Salze	0.16	0.25	0.19				

Ueber den Einfluss des Lebensalters auf die Zusammensetzung der Frauenmilch liegen Untersuchungen von VERNOIS und BECQUEREL[4] vor, nach denen das Maximum des Butter- und Eiweissgehaltes zwischen 15—20 Jahren, des Zuckergehaltes zwischen 25—30 Jahren und des Salzgehaltes zwischen 15—20 Jahren geliefert wird. Die Angaben verschiedener Autoren (VERNOIS und BECQUEREL, l'HÉRITIER, TOLMATSCHEFF) über den Einfluss der Constitution sind zu widersprechend, als dass man berechtigte Schlüsse daraus ziehen könnte.

Wird die Milch aus der Brustdrüse in verschiedenen Portionen aufgefangen, so zeigen sich die letzten Portionen stets fettreicher als die ersten, während bezüglich der übrigen Bestandtheile nur geringfügigere Unterschiede wahrgenommen werden; FORSTER[5], welcher diese Verhältnisse zuletzt untersucht hat, fand z. B. in drei Portionen: I. 1.23 % Fett, 5.97 % Zucker, 0.16 % Asche; II. 2.50 % Fett, 6.03 % Zucker, 0.24 % Salze; III. 4.61 % Fett, 6.43 % Zucker, 0.24 % Salze (s. u. Kuhmilch).

Die Hundemilch reagirt stets sauer, ist sehr reich an Eiweissstoffen und Fett und enthält auch bei reiner Fleischkost Milchzucker, woraus hervorgeht, dass derselbe nicht blos aus den Kohlehydraten der Nahrung im Organismus entsteht.

Die Kuhmilch ist aus leicht ersichtlichen Gründen von allen Milcharten am eingehendsten untersucht worden, so dass fast alle Angaben, welche oben über die allgemeinen Eigenschaften der Milch gemacht wurden, sich speciell auf Kuhmilch beziehen. Ihre Zusam-

1 BIEL, Maly's Jahresber. 1874. S. 168.
2 BRUNNER, a. a. O.
3 TIDY, v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 433.
4 VERNOIS et BECQUEREL, Compt. rendus. XXXVI. p. 188; Du lait chez la femme dans l'état de santé et dans l'état de maladie. Paris 1853.
5 FORSTER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XIV. S. 591.

mensetzung ist recht erheblichen Schwankungen unterworfen, welche durch die allgemeine körperliche Constitution (Rasse) der Thiere, die Art der Fütterung, der Lebensweise, der Zusammensetzung des Futters u. s. w. bedingt werden. Auf diese Verhältnisse näher einzugehen ist hier nicht der Ort; dieselben gehören vielmehr in das Gebiet der Physiologie der Milchabsonderung, worauf deshalb verwiesen werden muss.[1]

Wie bei der Frauenmilch hat man auch bei der Kuhmilch stets beobachtet, dass die später gemolkenen Portionen fettreicher sind als die ersten. F. Hofmann[2] zieht aus seinen neuesten zahlreichen Bestimmungen den Schluss, dass das Verhältniss aller Einzelbestandtheile der Milch, abgesehen vom Fette, ein in allen Portionen constantes ist, dass demnach die Erklärung, welche Fleischmann für diese Erscheinung gegeben hat: dass nämlich beim Fliessen der fertig gebildeten Milch aus den Alveolarräumen durch die feinsten Milchausführungsgänge nach den Cisternen ein Theil der Fetttröpfchen in Folge der Reibung an den Wänden hängen bleibt und erst mit den letzten Antheilen Milch entleert wird, die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Für die Milch von Ziegen und Schafen sind ähnliche Verhältnisse beobachtet worden, wie für die Kuhmilch; erstere hat einen charakteristischen Geruch und Geschmack, letztere ist besonders reich an Fett.

Die Stutenmilch ähnelt in ihrem chemischen Verhalten sehr der Frauenmilch (s. o. Caseïn); sie dient zur Bereitung des Kumys.

Bei der Analyse der Milch eines Bockes fand Schlossberger[3]: Wasser 85.09 %, Caseïn 9.66 %, Butter 2.65 %, Zucker und Salze 2.60 %.

---

1 Aus der äusserst umfangreichen Literatur über diesen Gegenstand mögen hier folgende Arbeiten citirt werden: F. Stohmann, Journ. f. Landwirthsch. 1868. S. 135, 307, 420; 1869. S. 1, 129; Ztschr. f. Biologie. VI. S. 244; Biologische Studien. 1. Heft (1873) (Versuche an Ziegen). — Fleischmann, Das Molkereiwesen. Braunschw. 1876 bis 1879. — G. Kühn, Chem. Centralbl. 1871. S. 102; Journ. f. Landwirthsch. 1874. S. 168 u. 295; Sächs. landwirthsch. Ztschr. 1875. S. 155; Journ. f. Landwirthsch. XXIII. S. 481; XXIV. S. 341; XXV. S. 332. — M. Fleischer, Ebenda. 1871. S. 371; 1872. S. 395. — Weiske, Schrodt u. Dehmel, Ebenda. XXVI. S. 447. — E. Marchand, Annales agronom. IV. p. 394. — Schrodt u. v. Peter, Milchzeitung IX. S. 641. — Friedländer, Schrodt u. Schmöger, Forsch. a. d. Gebiete d. Viehhaltung u. ihrer Erzeugnisse. VIII. S. 368. — Fleischmann, Milchzeitung. X. S. 7. — J. Munk, Arch. f. wiss. u. pract. Thierheilk. VII. Heft 1 u. 2 (Ziegen). — Schnorrenpfeil, Oesterr. Vierteljahrsschr. f. wiss. Thierheilk. XXXVII. Heft 2. — G. Schröder, Milchzeitung. 1874. Nr. 104.

2 F. Hofmann, Die angebliche Neubildung der Milch während des Melkens. Universitätsprogramm. 17 S. 4. Leipzig 1881.

3 Schlossberger, Gorup-Besanez, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 453.

Quantitative Analyse der Milch.

Zur quantitativen Analyse der Milch sind ausserordentlich viele Methoden in Vorschlag gebracht worden, welche zumeist die Bestimmung des Caseïns, des Albumins, des Milchzuckers und der Butter bezwecken. An dieser Stelle soll nur eine Methode von Hoppe-Seyler zur Bestimmung der genannten vier Stoffe mitgetheilt werden, während bezüglich der wichtigsten anderen auf die bekannten Werke von Hoppe-Seyler: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 5. Aufl. Berlin, A. Hirschwald, 1883, und von v. Gorup-Besanez: Anleitung zur qualitativen und quantitativen zoochemischen Analyse. 3. Aufl. Braunschweig, J. Vieweg und Sohn, 1871, verwiesen werden mag.

20 cc der gut gemischten Milch werden mit Wasser auf 400 cc verdünnt, mit sehr verdünnter Essigsäure tropfenweise so lange versetzt, bis der Niederschlag flockig geworden; hierauf leitet man $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang Kohlensäure durch, lässt bis zur erfolgten Klärung stehen, decantirt die Flüssigkeit durch ein gewogenes Filter, sammelt den Niederschlag (Caseïn und Butter) auf demselben, wäscht einmal mit Wasser, dann sofort einmal mit kaltem Alkohol, und hierauf wenigstens 6—8 mal mit Aether. Die ätherischen und alkoholischen Waschflüssigkeiten werden verdunstet, die rückständige Butter nach dem Trocknen bei mässiger Wärme gewogen. Das von Fett befreite Caseïn wird bei 120—125° getrocknet, gewogen, verascht (unter Zusatz einer kleinen gewogenen Menge Eisenoxyd) und das Gewicht der Asche von dem des Caseïns abgezogen.

Das wässrige Filtrat und Waschwasser wird in einer Porzellanschale zum Sieden erhitzt, und falls der Niederschlag (Albumin) nicht gut flockig erscheint, mit ein paar Tröpfchen Essigsäure versetzt; der Niederschlag wird auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen.

Zur Bestimmung des Milchzuckers werden Filtrat und Waschwascher gesammelt, gut gemischt und gemessen; dann lässt man davon aus einer Bürette so viel zu einer siedenden Mischung von 20 cc Fehling'scher Lösung (= 0.134 g Zucker) + 80 cc Wasser laufen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist, worauf sich der Zuckergehalt der ganzen Flüssigkeit leicht berechnen lässt. Die übrig gebliebene Menge Flüssigkeit wird zur Abscheidung noch darin enthaltener Spuren von Caseïn zum dünnen Syrup verdampft, das Caseïn auf einem gewogenen Filter gesammelt, getrocknet und gewogen; im Filtrat davon kann man das Pepton auch noch colorimetrisch bestimmen.

Für menschliche Milch ist diese Methode nicht anwendbar; das Caseïn wird aber aus derselben durch Vermischen mit 3—4 Vol. gesättigter Bittersalzlösung und Eintragen von Bittersalz bis zur Sättigung völlig ausgefällt; der Niederschlag (Caseïn und Fett) wird mit gesättigter Bittersalzlösung gewaschen, worauf im Filtrat des Albumin durch Kochen unter Zusatz von ein paar Tropfen Essigsäure ausgefällt werden kann.

DRITTES CAPITEL.

Fette und fettähnliche Substanzen.

Mit dem Namen Fette bezeichnet man die Aether des Glycerins mit den Säuren der Reihen $C_nH_{2n}O_2$ und $C_nH_{2n-2}O_2$. Dieselben finden sich im thierischen Organismus überall, wenn auch in sehr verschiedener Menge; so enthält das Knochenmark ca. 96 % Fett, das Fettgewebe ca. 83 %, die menschliche Leber ca. 2 %; an manchen Orten, besonders in der Milch und im Chylus während der Fettresorption, finden sie sich emulgirt, d. h. in einem Zustande feinster Vertheilung. Man kann die Fette aus den getrockneten und zerkleinerten Geweben mittelst Aether, Benzin, Schwefelkohlenstoff u. s. w. ausziehen; beim Verdunsten der genannten Lösungsmittel bleiben sie alsdann zurück. Aus Fettgewebe, welches das Fett in Zellen eingeschlossen enthält, kann es nach dem Zerkleinern durch Erhitzen (am besten mit Wasserdampf in geschlossenen Apparaten) ausgeschmolzen und durch mehrmaliges Umschmelzen mit Wasser gereinigt werden.

Natürliches Fett ist kein einheitlicher Körper, sondern ein wechselndes Gemenge verschiedener, einander sehr nahe stehender Verbindungen; daher zeigt es je nach seinem Ursprunge etwas verschiedene Eigenschaften, namentlich verschiedene Consistenz. Manche Fette sind ziemlich hart und fest (sog. Talge), andere sind mehr salbenartig (Schmalz), noch andere flüssig (Oele); nach A. Muntz [1] ist das Fett gemästeter Thiere stets ärmer an festen Fetten, als dasjenige magerer Thiere. Die festen Fette schmelzen schon bei gelindem Erwärmen (meistens zwischen 31—50°) zu öligen Flüssigkeiten,

---

1 A. Muntz, Comp. rendus. XC. p. 1175.

welche auf Papier Fettflecke machen. Der Erstarrungspunkt liegt in der Regel beträchtlich tiefer als der Schmelzpunkt. In höherer Temperatur zersetzen sie sich unter Entwicklung von brennbaren Gasen und Acroleïndampf. Im ganz frischen Zustande sind die Fette meist farb-, geruch- und geschmacklos, und enthalten nur sehr geringe Mengen freier Fettsäuren, nach längerem Liegen an der Luft aber beträchtlich mehr (F. HOFMANN, E. v. RECHENBERG[1]); sie nehmen dabei Sauerstoff aus der Luft auf, bekommen einen unangenehmen Geruch und Geschmack (werden ranzig), und zwar um so leichter, je mehr sie noch schleimige und eiweissartige Verunreinigungen enthalten. In Wasser sind alle Fette unlöslich, in Alkohol nur schwer, in Aether, Benzin, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Anilin u. s. w. dagegen leicht löslich; die festen Fette lösen sich bei Körpertemperatur auch leicht in den flüssigen auf. Geschmolzene Fette lassen sich emulgiren, wenn man sie mit Wasser, besonders aber mit schleimigen Lösungen (z. B. Gummi arabicum), oder, falls sie freie Fettsäure enthalten, mit schwach alkalischem Wasser mehr oder weniger stark schüttelt (BRÜCKE[2], GAD[3], SCHISCHKOFF[4], QUINCKE[5], v. FREY[6]). Werden Fette mit überhitztem Wasserdampf behandelt, so werden sie in Glycerin und Fettsäuren gespalten; dieselbe Zersetzung wird noch leichter durch starke Basen (Aetzalkalien, Kalk, Bleioxyd) bewirkt (Verseifung der Fette), und ebenso durch das fettzersetzende Ferment des Pankreassaftes. Als Beimengungen enthalten die natürlichen Fette sehr häufig Cholesterin und Lecithin. Ueber die Fettbildung im Thierkörper s. dieses Handbuch, 5. VOIT, Stoffwechsel S. 235.

Als Fette im weiteren Sinne sind gewisse andere Substanzen zu betrachten, welche dieselbe chemische Constitution wie die eigentlichen Fette besitzen, d. h. zusammengesetzte Aether sind; sie theilen mit jenen die Eigenschaft der Verseifbarkeit, doch liefern sie neben Fettsäuren nicht Glycerin, sondern andere, einsäurige Alkohole. Die Wachsarten und der Wallrath sind Aether von sehr hochstehenden Homologen des Aethylalkohols, und die Fette des Schafwollschweisses sind Aether von Cholesterin und Isocholesterin.

---

1 E. v. RECHENBERG, Journ. f. pract. Chemie. (2) XXIV. S. 512.
2 BRÜCKE, Sitzungsber. d. Wiener Acad. 1870. S. 61, II. Abth. S. 362.
3 GAD, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878. S. 181.
4 SCHISCHKOFF, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1490.
5 QUINCKE, Arch. f. d. ges. Physiologie. XIX. S. 129.
6 v. FREY, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881. S. 382.

Bestandtheile der Fette.

1. Alkohole.

A) Glycerin: $C_3H_5(OH)_3$.

Das Glycerin ist die Basis der allermeisten natürlichen Fette, bei deren Verseifung es in Freiheit gesetzt wird. Im Grossen wird es gegenwärtig dargestellt durch Zersetzung von Talg mit Wasser und wenig Kalk in Autoclaven, worauf die erhaltene wässrige Lösung von Glycerin erst durch vorsichtiges Abdampfen concentrirt und dann durch Destillation mit überhitztem Wasserdampf gereinigt wird. Synthetisch ist es aus Tribromhydrin $C_3H_5Br_3$ (WURTZ[1]), aus Trichlorhydrin $C_3H_5Cl_3$, welches aus Propylenchlorid gewonnen wurde, durch Erhitzen mit Wasser dargestellt worden (FRIEDEL und SILVA[2]).

Das reine Glycerin: $CH_2(OH)\cdot CH(OH)\cdot CH_2(OH)$ ist eine dicke syrupartige Flüssigkeit von süssem Geschmack; in der Kälte (bei 0°) längere Zeit stehen gelassen, erstarrt es allmählich zu Krystallen, die bei 17—22° wieder schmelzen. Völlig rein destillirt es bei 290° unzersetzt; enthält es dagegen Salze, namentlich saures schwefelsaures Kali, so zerfällt es theilweise in Wasser und Acroleïn:

$$CH_2(OH)\cdot CH(OH)\cdot CH_2(OH) = CH_2 : CH\cdot COH + 2\,H_2O.$$

Bei vorsichtiger Oxydation mit Salpetersäure liefert es Glycerinsäure: $CH_2(OH)\cdot CH(OH)\cdot CO\cdot OH$; mit concentrirter Salpeterschwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur behandelt giebt es Nitroglycerin: $C_3H_5(O\cdot NO_2)_3$, welches der den natürlichen Fetten entsprechende Salpetersäureäther des Glycerins ist. Mit concentrirter Schwefelsäure giebt es Glycerinschwefelsäure, mit Phosphorsäure Glycerinphosphorsäure. Mit Fettsäuren auf 200° erhitzt giebt es Aether derselben, und zwar zunächst einfach saure, z. B. $C_3H_5(OH)_3 + CH_3\cdot CO\cdot OH = C_3H_5(OH)_2\cdot O\cdot CO\cdot CH_3$ (Monacetin) $+ H_2O$. Werden diese Aether mit mehr Säure wieder erhitzt, so entstehen zweifach

(z. B. $C_3H_5(OH)(O\cdot CO\cdot CH_3)_2$ Diacetin)

und dreifach (z. B. $C_3H_5(O\cdot CO\cdot CH_3)_3$ Triacetin) saure Aether (BERTHELOT[3]). Die in der Natur vorkommenden Glycerinfette gehören sämmtlich zu diesen letzteren, und es ist bemerkenswerth, dass man bisher nur Gemische einfacher Aether (d. h. solcher mit nur einem Säureradikal, (z. B. $C_3H_5(O\cdot C_{16}H_{31}O)_3$; $C_3H_5(O\cdot C_{18}H_{35}O)_3$), nicht

---

1 WURTZ, Ann. d. Chemie u. Pharm. CII. S. 339.
2 FRIEDEL u. SILVA, Bull. d. l. soc. chim. d. Paris. XX. p. 98.
3 BERTHELOT, Ann. d. chim. et phys. (3) XLI. p. 216.

aber gemischte Aether (d. h. solche mit verschiedenen Säureradikalen, (z. B. $C_3H_5(O \cdot C_{16}H_{31}O)_2(O \cdot C_{18}H_{35}O)$) aufgefunden hat. Methoden, um aus diesen natürlichen Gemischen die einzelnen Verbindungen in völlig reinem Zustande abzuscheiden, sind noch nicht bekannt, und darin liegt der Grund, dass das Vorkommen mancher Fettarten nur aus dem Auftreten der darin enthaltenen Fettsäuren bei der Verseifung hat erschlossen werden können.

B) Cetylalkohol: $C_{16}H_{33} \cdot OH$.

Der Cetylalkohol bildet als Palmitinsäureäther den Hauptbestandtheil des Wallraths; frei findet er sich im Secrete der Bürzeldrüse von Gänsen und Enten. Zur Darstellung wird Wallrath mit kochender alkoholischer Kalilauge zersetzt, die Lösung heiss mit Chlorcalcium gefällt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen und dann mit Alkohol ausgekocht; durch Umschmelzen mit Wasser und Umkrystallisiren aus Aether wird der rohe Alkohol gereinigt.[1]

Der Cetylalkohol (Aethal): $C_{16}H_{33} \cdot OH$ krystallisirt in Blättchen, ist in Wasser nicht, in Alkohol und Aether ziemlich löslich, schmilzt bei 50° und destillirt unzersetzt bei 344°. Mit Salpetersäure oxydirt giebt er Palmitinsäure: $C_{16}H_{32}O_2$, ist also ein primärer Alkohol.

C) Cerylalkohol: $C_{27}H_{55} \cdot OH$.

Der Cerotinsäureäther des Cerylalkohols ist der Hauptbestandtheil des chinesischen Wachses; der Alkohol kann daraus auf die beim Cetylalkohol angegebene Art und Weise abgeschieden werden.

Der Cerylalkohol: $C_{27}H_{55} \cdot OH$ ist eine krystallinische wachsartige Masse, welche sich nicht in Wasser, aber in Alkohol, Aether und Benzol löst, und bei 79° schmilzt. Beim Erhitzen mit Natronkalk liefert er Cerotinsäure: $C_{27}H_{54}O_2$ (Brodie[2]).

D) Myricylalkohol: $C_{30}H_{61} \cdot OH$.

Der Myricylalkohol findet sich als Palmitinsäureäther im Bienenwachse. Er krystallisirt in kleinen Nadeln, ist in Wasser nicht, in Alkohol und Aether ziemlich schwer löslich, schmilzt bei 85°. Durch Natronkalk wird er bei 200° in Melissinsäure: $C_{30}H_{60}O_2$ übergeführt (Brodie[3]).

---

1 Gmelin, Handb. 4. Aufl. VII. S. 1260; Neues Handwörterb. d. Chem. II. S. 505.
2 Brodie, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXVII. S. 201.
3 Derselbe, Ebenda. LXXI. S. 147.

E) Cholesterin und Isocholesterin: $C_{26}H_{43} \cdot OH$.

Beide isomere Cholesterine finden sich theils frei, theils als Aether im Wollschweisse der Schafe. Bezüglich des Cholesterins kann füglich auf die „Chemie der Galle" von MALY in diesem Handbuche verwiesen werden. Das Isocholesterin wurde von E. SCHULZE[1] entdeckt und nach folgendem Verfahren rein dargestellt. Der in Alkohol unlösliche Theil des Wollfetts wird zunächst verseift, und die abgeschiedenen Alkohole durch 12stündiges Erhitzen mit 4 Th. Benzoësäureanhydrid auf 200° in die Benzoëäther verwandelt, welche durch Behandlung mit heissem Alkohol, worin sie sehr schwer löslich sind, gereinigt werden. Zur Trennung werden die Benzoëäther in Aether gelöst und die Lösung der Verdunstung überlassen: Cholesterinbenzoëäther scheidet sich in dicken Tafeln aus, Isocholesterinbenzoëäther in feinen Nadeln, die leicht abgeschlämmt und durch Umkrystallisiren gereinigt werden können. Durch Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erhält man daraus das Isocholesterin.

Das Isocholesterin: $C_{26}H_{43} \cdot OH$ krystallisirt aus Aether und Aceton in feinen durchsichtigen Nadeln, scheidet sich aber aus Alkohol in gallertartigen Massen oder weissen Flocken aus; concentrirte alkoholische Lösungen erstarren beim Erkalten zur durchscheinenden Gallerte. Es schmilzt bei 137—138°; Gemenge von Cholesterin und Isocholesterin schmelzen bei niedrigerer Temperatur als jedes für sich, z. B. bei 130°. Es ist rechtsdrehend; $[\alpha]j = $ ca. $+ 59°.8$. Beim Erkalten erstarrt geschmolzenes Isocholesterin glasig, amorph; in höherer Temperatur scheint es unzersetzt flüchtig zu sein. Die in dem Wollfett vorkommenden Aether des Cholesterins und Isocholesterins sind noch nicht im reinen Zustande bekannt.

2. *Säuren.*

A) Normalbuttersäure: $C_3H_7 \cdot CO \cdot OH$.

Die Normalbuttersäure findet sich hauptsächlich als Glycerinäther in der Butter; ferner im Schweiss, in der Fleischflüssigkeit, in der braunen Flüssigkeit, welche manche Carabusarten bei der Berührung von sich geben. Sie bildet sich in grosser Menge bei der Buttersäuregährung der Milchsäure: $2\,C_3H_6O_3 = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2$; gleichzeitig entsteht auch etwas Essigsäure und Capronsäure. Man stellt sie dar durch Gährung von Traubenzucker oder Rohrzucker

1 E. SCHULZE, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 1075, VI. S. 251, VII. S. 570. Journ. f. pract. Chemie. (2) VII. S. 163, IX. S. 321.

mit Kreide und faulem Käse, filtrirt nach längerem Stehen und erhitzt zum Kochen, wobei sich buttersaurer Kalk ausscheidet, der durch Salzsäure zersetzt wird.

Normalbuttersäure: $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$ ist eine ölige, der Essigsäure ähnlich, aber unangenehm riechende Flüssigkeit, die bei —19° krystallinisch erstarrt. Sie siedet bei 162°.3 (corr. LINNEMANN[1]). Spec. Gew. 0.9580 bei 14°. Sie mischt sich mit Wasser in allen Verhältnissen, wird aber durch Chlorcalcium aus der Lösung abgeschieden.

Das Glycerid, Tributyrin: $C_3H_5(C_4H_7O_2)_3$ findet sich in der Kuhbutter, kann auch synthetisch erhalten werden. Es ist ein farbloses neutrales Oel von 1.056 spec. Gew. bei 8°.

B) Isovalerian- (Isopropylessig)säure: $C_4H_9 \cdot CO \cdot OH$.

Die Isovaleriansäure findet sich namentlich als Glycerid im Thrane von einigen Delphinarten (Delphinus globiceps und phocaena); sie bildet sich auch beim Faulen von Eiweisskörpern (Caseïn), sowie bei der Oxydation derselben mit Chromsäure. Zur Darstellung benutzt man gewöhnlich Fuselöl (Amylalkohol), welches mit Chromsäure und Schwefelsäure oxydirt wird.

Die Isovaleriansäure: $(CH_3)_2 . CH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OH$ ist eine ölige, farblose, unangenehm nach Baldrian und faulem Käse riechende Flüssigkeit, welche bei 176°.3 (KOPP[2]) siedet. Spec. Gew. 0.931 bei 20°. Sie braucht 23.6 Th. Wasser von 20° zur Lösung, und wird durch Chlorcalcium wieder abgeschieden.

Das Triisovalerin: $C_3H_5(C_5H_9O_2)_3$ findet sich nach CHEVREUL im Delphinthran; es ist ein farbloses, neutrales, in Wasser unlösliches Oel.

C) Capronsäure: $C_5H_{11} \cdot CO \cdot OH$.

Die normale Capronsäure findet sich neben Buttersäure als Glycerid in der Kuhbutter; sie bildet sich in der Regel bei Gährungen neben Buttersäure, und wird bei deren Darstellung als Nebenproduct erhalten. Sie ist eine ölige, farblose Flüssigkeit, welche bei —18° erstarrt und bei 205° siedet; spec. Gew. 0.928 bei 20°. Sie mischt sich nicht mit Wasser; hat einen schwachen unangenehmen Geruch.[3]

Das Glycerid ist im reinen Zustande noch nicht bekannt.

---

1 LINNEMANN, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLX. S. 228.
2 KOPP, Ebenda. XCV. S. 310.
3 BEILSTEIN, Handb. d. org. Chemie. S. 201.

D) Capryl- und Caprinsäure.

Normale Caprylsäure: $C_7H_{15} \cdot CO \cdot OH$ und normale Caprinsäure: $C_9H_{19} \cdot CO \cdot OH$ finden sich in geringer Menge als Glyceride in der Kuhbutter; erstere krystallisirt in Blättern, schmilzt bei $+16^0.5$, siedet bei 236—237°, ist selbst in siedendem Wasser sehr schwer löslich (1 : 400); letztere bildet feine Nadeln, schmilzt bei 30°, siedet bei 268—270°, ist auch in kochendem Wasser äusserst schwer löslich.[1] Die Glyceride sind in reinem Zustande nicht bekannt.

E) Laurinsäure und Myristinsäure.

Laurinsäure: $C_{11}H_{23} \cdot CO \cdot OH$ und
Myristinsäure $C_{13}H_{27} \cdot CO \cdot OH$ finden sich nach HEINTZ[2] als Cetyläther im Wallrath. Erstere krystallisirt in Nadeln, schmilzt bei 43.6°, ist nicht unzersetzt flüchtig; letztere bildet Blättchen, welche bei 53.8° schmelzen.

F) Palmitinsäure: $C_{15}H_{31} \cdot CO \cdot OH$.

Die Palmitinsäure findet sich in allen Fetten; gewöhnlich als Glycerid, neben denen der Stearinsäure und Oelsäure, bisweilen als Cetyläther (Wallrath) und Myricyläther (Bienenwachs). Bei der Verseifung der Fette erhält man sie deshalb meist mit Stearinsäure und Oelsäure gemengt, von denen sie nur durch ein langwieriges Verfahren völlig befreit werden kann. Die Oelsäure lässt sich durch Ausziehen der gemengten Bleisalze mit Aether, in welchem nur das ölsaure Salz löslich ist, entfernen; Palmitinsäure und Stearinsäure werden sodann durch fractionirte Fällung ihrer alkoholischen Lösung mit essigsaurem Baryt oder Magnesia getrennt (HEINTZ[3]).

Die reine Palmitinsäure bildet schuppige Krystalle, welche bei 62° schmelzen und grösstentheils unzersetzt destilliren.

Das Glycerid, Tripalmitin: $C_3H_5(C_{16}H_{31}O_2)_3$, ist krystallinisch, schmilzt bei 61.5°; in Weingeist ist es fast ganz unlöslich, auch in kochendem, absolutem Alkohol nur wenig, sehr leicht in Aether.

Der Cetyläther: $C_{16}H_{33} \cdot C_{16}H_{31}O_2$, bildet den Hauptbestandtheil des Wallrathes, krystallisirt in schönen Blättern, schmilzt bei 53,5° (HEINTZ).

Der Myricyläther: $C_{30}H_{61} \cdot C_{16}H_{31}O_2$, bildet den in Alkohol

1 BEILSTEIN, Handb. d. org. Chemie. S. 204 u. 205.
2 HEINTZ, Ann. d. Chemie u. Pharm. XCII. S. 291.
3 Derselbe, Journ. f. pract. Chemie. LXVI. S. 1.

unlöslichen Theil des Bienenwachses, krystallisirt in federförmigen Aggregaten, schmilzt bei 72° (Brodie).

G) Stearinsäure: $C_{17}H_{35} \cdot CO \cdot OH$.

Findet sich als Glycerid besonders in den festen Fetten (Talgarten), und wird im Grossen aus Hammel- oder Rindstalg gewonnen.

Die reine Stearinsäure krystallisirt in Blättchen, die bei 69.2° (Heintz) schmelzen, und in höherer Temperatur im Wasserstoffstrom grösstentheils unzersetzt destilliren. In kaltem Weingeist schwer, in Benzol, Schwefelkohlenstoff, Aether leicht löslich.

Das Glycerid, Tristearin: $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$, findet sich in allen Fetten; es krystallisirt in perlmutterglänzenden Schuppen und besitzt zwei Schmelzpunkte: zuerst schmilzt es bei 55°, erstarrt bei weiterem Erwärmen wieder und schmilzt dann wieder bei 71.6° (Heintz). In kochendem, absolutem Alkohol und Aether ist es leicht löslich. Unreines, mit Palmitin gemengtes Stearin schmilzt schon bei 52°, bez. 62—64°.

H) Arachinsäure: $C_{19}H_{39} \cdot CO \cdot OH$.

Die Arachinsäure findet sich als Glycerid in der Kuhbutter und kann durch fractionirte Fällung von den anderen Säuren getrennt werden. Sie krystallisirt in kleinen glänzenden Blättern, welche bei 75° schmelzen (Heintz, Wein).

Das Triarachin: $C_3H_5(C_{20}H_{39}O_2)_3$ ist körnig, in Aether sehr wenig löslich.

I) Medullinsäure: $C_{20}H_{41} \cdot CO \cdot OH$.

Das Glycerid der Medullinsäure findet sich nach Eylerts[1] im Rindsknochenmark; die freie Säure schmilzt bei 72,5°.

K) Hyaenasäure: $C_{24}H_{49} \cdot CO \cdot OH$.

Das Glycerid der Hyaenasäure wurde von Carius[2] in dem Secret der Analdrüsen von Hyaena gefunden; nach Schulze und Urich[3] kommt sie wahrscheinlich auch im Wollschweiss vor. Zur Darstellung wird das erwähnte Secret verseift, aus der Seife das Gemenge der Fettsäuren (Hyaenasäure, Palmitin- und Oelsäure) abgeschieden, und durch Umkrystallisiren aus Alkohol, bez. fractionirte Fällung mit Bleizucker die Hyaenasäure von den anderen Fettsäuren getrennt.

Die reine Hyaenasäure krystallisirt in Körnern, die aus feder-

---

1 Eylerts, Kopp's Jahresber. 1860. S. 325.
2 Carius, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXIX. S. 168.
3 Schulze u. Urich, Journ. f. pract. Chemie. (2) IX. S. 321.

artigen Nadeln bestehen und bei 77—78° schmelzen; sie ist in kaltem absolutem Alkohol schwer, leichter in heissem, sehr leicht in Aether löslich.

Das Glycerid ist nicht in reinem Zustand bekannt, ist wahrscheinlich im Hyaenafett enthalten.

L) Cerotinsäure: $C_{26}H_{53} \cdot CO \cdot OH$.

Die Cerotinsäure findet sich frei im Bienenwachs (Brodie[1]); als Ceryläther macht sie den Hauptbestandtheil des chinesischen Wachses aus. Zur Darstellung wird Bienenwachs mit Alkohol ausgekocht, der beim Erkalten entstehende Niederschlag so oft aus Alkohol umkrystallisirt, bis er bei 70° schmilzt, dann ins Bleisalz verwandelt, dieses mit Alkohol und Aether ausgekocht, die Säure abgeschieden und aus Alkohol umkrystallisirt.

Die Cerotinsäure bildet körnige Krystalle vom Schmelzpunkt 78°; in Alkohol schwer löslich.

Der Cerotinsäureceryläther: $C_{27}H_{55}(C_{27}H_{53}O_2)$ ist krystallinisch, wachsartig; Schmelzpunkt 82°.

M) Physetölsäure: $C_{15}H_{29} \cdot CO \cdot OH$.

Die Physetölsäure ist im Wallrathöl vom Pottwal, Physeter macrocephalus, von Hofstädter[2] gefunden worden; sie schmilzt bei 30°, oxydirt sich an der Luft, wird durch salpetrige Säure nicht in eine isomere Säure verwandelt.

N) Oelsäure: $C_{17}H_{33} \cdot CO \cdot OH$.

Die Oelsäure findet sich als Glycerid in fast allen festen und flüssigen Fetten, besonders in letzteren. Zur Darstellung verwandelt man die aus einem Oel (Mandelöl) erhaltene Fettsäure in Bleisalze, zieht das ölsaure Bleioxyd mit Aether aus, scheidet die Säure ab, stellt das Barytsalz dar, reinigt dasselbe durch Umkrystallisiren aus Weingeist und zerlegt es durch Weinsäure (Gottlieb[3]).

Die reine Oelsäure krystallisirt in farblosen Nadeln, die bei 14° schmelzen; spec. Gew. 0.898 bei 14°. Völlig rein hält sie sich ziemlich gut an der Luft, unrein absorbirt sie dagegen rasch Sauerstoff. Sie wird durch salpetrige Säure in die isomere, feste Elaïdinsäure verwandelt; mit Jodwasserstoff und Phosphor auf 200—210° erhitzt geht sie in Stearinsäure über.

---

1 Brodie, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXVII. S. 180.
2 Hofstädter, Ebenda. XCI. S. 177.
3 Gottlieb, Ebenda. LVII. S. 38.

Das Triolein: $C_3H_5(C_{18}H_{33}O_2)_3$ ist eine farblose neutrale Flüssigkeit, welche in Weingeist sehr wenig, in Aether sehr leicht löslich ist. Bei Körpertemperatur löst es leicht feste Fette auf. Salpetrige Säure verwandelt es in das isomere Triëlaïdin.

O) Döglingsäure: $C_{18}H_{35} \cdot CO \cdot OH$.

Das Glycerid der Döglingsäure bildet den Hauptbestandtheil des Döglingthrans (von Balaena rostrata). Die freie Säure ist ein bei 0° erstarrendes gelbliches Oel; das Bleisalz ist in Aether löslich. Das Glycerid ist in reinem Zustande noch nicht bekannt (SCHARLING[1]).

Die verschiedenen Fette nach ihrem Ursprunge.

1. Feste Glycerinfette.[2]

1. Menschenfett. Dasselbe ist gelblich, bei 20—25° völlig flüssig[3], erstarrt erst unterhalb 12—15°; es enthält die Glyceride von Oelsäure und Palmitinsäure, weniger von Stearinsäure (HEINTZ). Nach LANGER[4] ändert sich seine Zusammensetzung mit dem Alter; das von Neugeborenen enthält mehr Palmitinsäure und Stearinsäure, weniger Oelsäure als das von Erwachsenen, und zeigt daher auch einen höheren Schmelzpunkt (45°). LANGER fand in demselben, wie auch schon LERCH, geringe Mengen Buttersäure und Capronsäure, aber keine dem Cetylalkohol ähnlichen Substanzen.

2. Schweineschmalz. Bei gewöhnlicher Temperatur weich, schmierig, schmilzt bei 40.5° (Nierenfett bei 30°); es ist weiss, enthält die Glyceride von Palmitinsäure, Oelsäure und Stearinsäure.

3. Gänsefett ist fast weiss, schmilzt bei 24—26°. Es enthält ausser den Glyceriden von Palmitin-, Stearin- und Oelsäure auch noch die von Butter- und Capronsäure.

4. Hundefett hat eine ähnliche Consistenz wie Gänsefett, ist bräunlichweiss, fängt bei 22.5° zu schmelzen an.

5. Fuchsfett ähnelt dem vorigen, beginnt bei 27° zu schmelzen, ist aber erst bei 54° völlig flüssig.

6. Elephantenfett ist weiss bis gelblich, weich, schmilzt bei 28°.

---

1 SCHARLING, Kopp's Jahresber. 1847/48. S. 567.

2 s. GMELIN, Handb. 4. Aufl. VII. S. 1300, woselbst auch die ältere Literatur zusammengestellt ist.

3 Der Schmelzpunkt ist beim Menschenfett wie auch bei dem Fette anderer Thiere, je nach dem Körpertheil von dem dasselbe stammt, etwas veränderlich.

4 LANGER, Monatsh. f. Chemie. II. S. 382.

7. Hammeltalg ist weiss, sehr fest, schmilzt bei 50°; enthält hauptsächlich Tristearin neben Tripalmitin und wenig Trioleïn.

8. Kameeltalg aus dem Höcker ist gelblichweiss, nicht sehr fest, beginnt bei 22.5° zu schmelzen.

9. Rindstalg ist blassgelb bis weiss, schmilzt bei 47°, erstarrt bei 37°. Er enthält etwas weniger Tristearin, etwas mehr Tripalmitin und etwa ebensoviel Trioleïn wie Hammeltalg. Das Kalbsfett ist weiss, weicher als Ochsentalg, beginnt bei 52° zu schmelzen.

10. Fasanfett ist gelb, bei gewöhnlicher Temperatur griessig, bei 45° vollkommen flüssig.

11. Jaguarfett ist pomeranzengelb, riecht sehr unangenehm, gesteht nicht völlig bei 29.5°.

12. Pferdefett ist bräunlich, von der Consistenz dicken Terpentins, beginnt bei 30° zu schmelzen. Das Kammfett ist dagegen weiss, fester als Schweineschmalz und fängt bei 32° an zu schmelzen.

13. Hasenfett ist honiggelb, dickflüssig, krümlig, riecht nach Leinölfirniss, trocknet an der Luft. Es enthält flüchtige Säuren, fängt bei 26° zu schmelzen an.

14. Dachsfett ist gelbweiss, bei gewöhnlicher Temperatur ölig mit einigen Körnern; soll Valerian-, Capron- und Caprylsäure enthalten.

15. Das Fett der Seeschildkröte enthält kein Stearin, nur Palmitin und Oleïn.

16. Canthraridenfett enthält Stearin, Palmitin und Oleïn, ist grün, butterartig körnig, reagirt sauer und riecht nach Canthariden; schmilzt bei 34°.

2. Flüssige Glycerinfette (Oele und Thrane[1]).

1. Klauenfett vom Rinde oder Hammel ist blassgelb, geruch- und geschmacklos.

2. Walfischthran ist ölig, von spec. Gew. 0.927 bei 20°, enthält Oleïn, Palmitin und Valerin, ausserdem auch noch andere, nicht genau bekannte Stoffe.

3. Thran von Delphinus phocaena ist blassgelb; spec. Gew. 0.937 bei 16°; riecht nach frischen Sardellen. Reagirt neutral, nimmt aber an der Luft saure Reaction an; enthält Oleïn, Palmitin und Valerin.

4. Thran von Delphinus globiceps ist dem vorigen sehr ähnlich; spec. Gew. 0.918 bei 20°. Er enthält ausser Palmitin, Oleïn und Valerin auch Wallrathfett, Riechstoffe und gelben Farbstoff.

1 vgl. Gmelin, Handb. 4. Aufl. VII. S. 1241.

5. Robbenthran ist heller- oder dunklerbraun, dickflüssig, von sehr unangenehmem Geruch; spec. Gew. 0.9303—0.9317 bei 11°.

6. Haifischthran, von Squalus maximus, ist schwach gelb, von spec. Gew. 0.870—0.876; hat einen unangenehmen Geruch und scheint eine besondere Oelsäure zu enthalten; ist reich an Jod.

7. Leberthran, Stockfischthran wird aus der Leber verschiedener Gadusarten erhalten. Er ist goldgelb bis dunkelbraun, von eigenthümlichem Fischgeruch und Geschmack, besteht aus Olein und Palmitin mit etwas Buttersäure, Caprinsäure und anderen noch sehr wenig bekannten Substanzen (Gaduin, Gadinsäure u. s. w.), enthält Jod, Brom, Phosphor und Schwefel.

3. Cetyl-, Ceryl- und Myricylfette.

1. Wallrath, Spermaceti, findet sich mit anderen Fetten, dem Wallrathöl, gemengt, in besonderen Höhlungen im Kopfe mancher Walfischarten; nach dem Tode des Thieres krystallisirt der Wallrath beim Erkalten aus und wird durch Pressen vom Oel befreit. Er besteht aus fast ganz reinem palmitinsaurem Cetyloxyd, krystallisirt in schönen grossen Blättern, schmilzt bei 44°, ist selbst in kochendem absolutem Alkohol nur schwer, leicht in kochendem Aether löslich. HEINTZ vermuthet, dass im Wallrath neben dem Cetylalkohol noch kleine Mengen ähnlicher homologer Alkohole, von ihm als Stethal, Methal und Lethal bezeichnet, vorkommen.[1]

2. Chinesisches Insectenwachs besteht aus fast reinem Cerotinsäurecerylätber.

3. Bienenwachs.[2] Dasselbe ist ein wechselndes Gemenge von in Alkohol löslicher Cerotinsäure und in Alkohol unlöslichem palmitinsaurem Myricyläther; ausserdem enthält es kleine Mengen eines gelben Farbstoffs, einer riechenden Substanz und eines Oels, welches bei 28°.5 schmilzt und dem Wachs die Klebrigkeit verleiht. Bei Gegenwart von Feuchtigkeit dem Sonnenlicht ausgesetzt wird das Wachs geruch- und geschmacklos und gebleicht, es ist dann in der Kälte spröde, und in der Wärme biegsam, schmilzt bei 61—64°. Spec. Gew. 0.96—0.966 (im festen Zustande). Betreffs der Bildung des Wachses im Körper der Bienen vgl. ERLENMEYER und v. PLANTA-REICHENAU, Bienenzeitung. XXXVI. S. 2—3 (1880); dieselben ge-

---

1 HEINTZ, Ann. d. Chemie u. Pharm. XCII. S. 299; vgl. SCHARLING, Ebenda. XCVI. S. 236 und HEINTZ, Ebenda. XCVI. S. 271.

2 vgl. GMELIN, Handb. 4. Aufl. VII. S. 2129.

langen zu dem Schluss, dass das Wachs nicht aus stickstoffhaltigen, sondern aus stickstofffreien Substanzen, namentlich Zucker, erzeugt wird.

4. *Cholesterin- und Isocholesterinfette.*

Fette, welche bei der Verseifung Cholesterin und Isocholesterin geben, sind bisher nur im sog. Wollschweiss (Wollfett) der Schafwolle gefunden worden. Derselbe enthält nach HARTMANN, sowie E. SCHULZE[1] überhaupt keine Glycerinfette, sondern Cholesterin- und Isocholesterinfette (in Alkohol unlöslicher Theil) neben freiem Cholesterin, ölsaurem Kali und geringen Mengen anderer Substanzen (in Alkohol löslicher Theil); E. SCHULZE und A. URICH[2] konnten auch neuerdings die Anwesenheit eines sehr kohlenstoffreichen, leicht schmelzbaren Alkohols (mit 80.14% C und 12.29% H) nachweisen, denselben aber noch nicht rein darstellen. Von Fettsäuren wurde etwas Hyaenasäure gefunden, neben anderen hohen Gliedern dieser Reihe, und vorwiegend Oelsäure (E. SCHULZE und A. URICH[3]); ein Theil dieser Säuren ist im freien Zustande vorhanden. Von mineralischen Basen ist hauptsächlich Kali vorhanden (daher die Benutzung der Wollwaschwässer zur Potaschefabrikation); nach CLOËZ[4] findet sich daneben auch stets Natron, dessen Menge nach der Art des Futters wechselt. So enthielt Fett von an der Meeresküste gezogenen Schafen (prés salés) 131 Th. Natron auf 1000 Th. Kali, weiter im Lande 33 Th. Natron auf 1000 Th. Kali, im Innern 36 : 1000, während die Asche menschlichen Schweisses 530 Th. Natron auf 1000 Th. Kali ergab. Die sog. pechschweissige Wolle enthält nach SCHULZE und BARBIERI[5] viel mehr Fett als andere Wolle und keine Kaliseifen; lässt sich deshalb auch durch Wasser nicht rein waschen.

Anhang: *Hautsalbe.*[6]

Fast überall in der Haut finden sich einfache oder traubige Talgdrüsen, deren Secret auf die Hautoberfläche ergossen wird. Diese Hautsalbe ist im Allgemeinen noch sehr wenig untersucht, da es nur in gewissen Fällen möglich ist, grössere, zur Analyse hinreichende Mengen desselben zu erhalten, z. B. von dem Secret der Bürzeldrüse

1 E. SCHULZE, Ber. d. deutsch. chem. Ges. V. S. 1075.
2 E. SCHULZE u. A. URICH, Ebenda. VII. S. 570.
3 E. SCHULZE u. A. URICH, Journ. f. pract. Chemie. (2) VII. S. 163, IX. S. 321.
4 CLOËZ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. II. S. 285.
5 SCHULZE u. BARBIERI, Journ. f. Landwirthsch. XXVII. S. 125.
6 vgl. GMELIN, Handb. 4. Aufl. VIII. S. 294.

mancher Vögel. Alle diese Secrete (Vernix caseosa, Smegma praeputii, Castoreum, Ohrenschmalz, Bürzeldrüsensecret u. s. w.) enthalten neben Fetten, Fettsäuren und unbekannten Substanzen auch Eiweisskörper, welche in ihren Reactionen mit den Albuminaten übereinstimmen und deshalb wohl als „Caseïn" bezeichnet werden; da indessen dieses sich durch seine Fähigkeit mit Lab zu gerinnen wesentlich von den Albuminaten unterscheidet, und Gerinnungsversuche mit den Eiweisskörpern der Hautsalbe noch nicht angestellt worden sind, so dürfen letztere auch noch nicht mit dem Namen „Caseïn" belegt werden.

Neuerdings hat DE JONGE[1] das Secret der Bürzeldrüse von Gänsen und wilden Enten untersucht. Dasselbe ist in den oberflächlichen Theilen (im Ausführungsgange) der Drüsen stets dunkelgelb, zäh, von fast lehmiger Consistenz, in den tiefer gelegenen Theilen heller und leichtflüssiger, reagirt sauer, riecht sehr schwach nach Gänseschmalz. In Wasser, Alkohol, Aether ist es nur theilweise löslich.

Die quantitative Analyse ergab folgende Werthe:

Bestandtheile		Secret von Gänsen	Secret von wilden Enten
Wasser		608.07	584.66
Eiweissstoffe und Nucleïn		179.66	127.63
Aetherextract	Cetylalkohol	74.23	104.02
	Oelsäure	56.48	—
	Niedere Fettsäuren	3.73	14.84
	Lecithin	2.33	—
	Unbestimmte Stoffe, Verlust	50.00	128.22
Alkoholextract		10.90	18.31
Wasserextract		7.53	11.31
Asche	lösliche Salze	3.71	9.35
	unlösliche „	3.36	1.66
		1000.00	1000.00

Zucker oder Harnstoff wurde in dem Secrete nicht gefunden; die Eiweissstoffe wurden als Albuminat und Albumin erkannt. Bemerkenswerth ist der Gehalt desselben an Cetylalkohol, welcher bisher nur als Bestandtheil des Wallraths bekannt war. Die Fettsäuren waren grösstentheils als Fette, ein kleiner Theil als Seifen oder frei vorhanden; die Asche enthielt Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und Chlor.

Im Ohrenschmalz fanden PÉTREQUIN und CHEVALIER[2] wenig

1 DE JONGE, Ztschr. f. physiol Chemie. III. S. 225.
2 PÉTREQUIN u. CHEVALIER, Maly's Jahresber. 1871. S. 36.

Wasser, einen rothen Farbstoff, Stearin, Oleïn, eine in Alkohol lösliche und eine darin unlösliche Kaliseife, eine in Aether, Alkohol und Wasser unlösliche, kalihaltige Substanz, wenig Kalk und Spuren von Natron. Vergleichende Untersuchungen über das Ohrenschmalz von Menschen und Thieren sind von PÉTREQUIN[1] veröffentlicht worden.

VIERTES CAPITEL.

Gehirn und Nerven.

Die chemische Zusammensetzung der Gehirn- und Nervenmasse ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch sehr wenig erkannt; am meisten noch die des Gehirns, da dieses allein in grösserer Menge leicht zu beschaffen ist. Die frische Hirnmasse ist ausserordentlich weich, wird aber nach dem Tode etwas fester, eine Erscheinung, die aber nicht auf der Gerinnung eines Eiweisskörpers (analog der Muskelstarre) zu beruhen braucht, sondern auch durch die Ausscheidung eines vorher gelösten Körpers im festen Zustande (Cerebrin, Cholesterin) bei der Abkühlung hervorgebracht sein kann. Die graue und die weisse Substanz differiren sehr bedeutend in ihrer Zusammensetzung (s. u.); da sie mechanisch nicht vollständig von einander getrennt werden können, hat neuerdings B. DANILEWSKI[2] den Versuch gemacht, ihre specifischen Gewichte pyknometrisch zu ermitteln, und aus der Vergleichung dieser Zahlen mit dem spec. Gew. des Gesammtgehirns ihr gegenseitiges Verhältniss zu bestimmen. Er fand das spec. Gew. der grauen Substanz beim Menschen zu 1.02927—1.03854, der weissen zu 1.03902—1.04334; beim Hunde entsprechend: 1.02891—1.03713 und 1.03502—1.04297; für das Grosshirn des Menschen berechnete er alsdann: 37.7—39.0 % graue auf 62.3—61.0 % weisse Substanz, für das Grosshirn des Hundes: 50.0—56.7 % graue auf 50.0—43.3 % weisse Substanz.

Die Reaction der grauen Substanz ist während des Lebens stets sauer, die der weissen dagegen neutral oder schwach alkalisch; erstere beruht höchst wahrscheinlich auf einem Gehalte der Ganglienzellen an freier Milchsäure (GSCHEIDLEN[3]). Die Substanz der peri-

1 PÉTREQUIN, Maly's Jahresber. 1872. S. 33; Gaz. méd. de Paris. 1872. p. 175.
2 B. DANILEWSKI, Med. Centralbl. XVIII. S. 241.
3 GSCHEIDLEN, Arch. f. d. ges. Physiologie. VIII. S. 171.

pherischen Nerven reagirt nicht sauer, auch nicht nach erschöpfender Thätigkeit oder beim Absterben (HEIDENHAIN; nach FUNKE und RANKE tritt jedoch eine Reactionsänderung während der Thätigkeit ein); wird weisse Substanz auf 45—50° erwärmt, so wird dieselbe sauer, nicht aber, wenn man sie rasch auf 100° erhitzt. Bei dieser Temperatur erfährt aber die Hirnmasse eine Härtung, welche auch durch Behandlung mit Alkohol, Säuren oder manchen Metallsalzen erzielt werden kann.

Als chemische Bestandtheile des Gehirns und der Nerven hat man bisher erkannt: Wasser, Eiweissstoffe, eine dem Elastin sehr ähnliche Substanz, eigenthümliche phosphorhaltige Körper, Cerebrine, Neurokeratin, Xanthinkörper (SCHERER[1], STÄDELER[2] beim Ochsen), Harnsäure (sehr wenig beim Ochsen, W. MÜLLER[3]), Kreatin (beim Menschen, nicht beim Ochsen, LERCH, MÜLLER; bei der Taube und beim Hunde, STÄDELER[4]), Leucin oder dessen Homologe (beim Ochsen, MÜLLER), Gährungsmilchsäure und flüchtige Fettsäuren (MÜLLER), Inosit (10 g aus 50 Pfund Rindsgehirn, MÜLLER), Cholesterin; ferner phosphorsaure Alkalien und Kalk, schwefelsaure Alkalien, Chlornatrium, Magnesia, Eisenoxyd, Kieselsäure und Fluor in Spuren; vielleicht auch Ammoniak und Harnstoff. Als phosphorhaltige Substanzen sind mit Sicherheit nachgewiesen worden Lecithin, Protagon und Nucleïn (v. JAKSCH[5]), doch ist ersteres vielleicht ein Zersetzungsproduct des Protagons. Das Nucleïn des Gehirns stimmt im Allgemeinen in seinen Eigenschaften mit dem Nucleïn MIESCHER's aus Lachssperma überein, doch enthält es nur 1.7—2.1 % P. Wahrscheinlich sind indessen auch noch andere phosphorhaltige Substanzen im Gehirn enthalten; THUDICHUM[6] giebt wenigtens an, eine ganze Reihe solcher Körper, die er als Myeline und Kephaline bezeichnet, dargestellt zu haben, doch scheint er keine reinen Substanzen unter den Händen gehabt zu haben. Auch bezüglich der Cerebrine (Cerebrin, Homocerebrin, Enkephalin von PARCUS) ist noch nicht sichergestellt, ob dieselben unmittelbar im Gehirn vorhanden oder erst durch Zersetzung des Protagons und ähnlicher complicirter Verbindungen entstanden sind. Ein Gemenge (DIACONOW) oder auch eine Verbindung von Lecithin und Cerebrin allein kann das Protagon nicht sein; ist dieses wirklich die Muttersubstanz der ersteren beiden, so muss bei

1 SCHERER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CVII. S. 314.
2 STÄDELER, Ebenda. CXVI. S. 102. 3 W. MÜLLER, Ebenda. CIII. S. 131.
4 STÄDELER, Journ. f. pract. Chemie. LXXII. S. 256.
5 v. JAKSCH, Arch. f. d. ges. Physiologie. XIII. S. 469.
6 THUDICHUM, Reports of the Med. Off. of the Privy Council and Soc. Gov. Board. New Series. No. 3; Chem. News. XXXI. p. 112.

seiner Zersetzung wenigstens noch ein dritter, bisher allerdings noch nicht aufgefundener Körper entstehen, und zwar, wenn man annimmt, dass der ganze Phosphorgehalt des Protagons als Lecithin austritt, ein Körper, welcher kohlenstoffärmer und stickstoffreicher als das Cerebrin (von PARCUS) ist und vermuthlich zu dem Cholesterin in naher Beziehung steht. Würde sich eine derartige Spaltung des Protagons thatsächlich nachweisen lassen, so wäre weiter zu vermuthen, dass das Homocerebrin auf ähnliche Weise aus einem besonderen protagonähnlichen Körper entsteht.

Die Eiweissstoffe des Gehirns sind noch wenig untersucht; PETROWSKY[1] giebt an, dass der eine in Kochsalzlösung von mittlerer Concentration löslich ist und aus dieser Lösung sowohl durch Eintragen von festem Chlornatrium, als auch durch Verdünnen mit Wasser gefällt wird, mithin dem Myosin sich ähnlich verhält; in der grauen Substanz fand er noch einen anderen, in Wasser löslichen, bei 75° gerinnenden Eiweisskörper, der anscheinend in der weissen Substanz fehlte.

Eigenthümliche Bestandtheile des Gehirns und der Nerven.

1. Phosphorhaltige Substanzen.

Protagon.

O. LIEBREICH[2] stellte im Jahre 1864 aus mit Wasser und Aether bei 0° möglichst von Cholesterin befreiter Gehirnmasse durch Ausziehen mit 85 % Weingeist bei 45° und Erkälten der Lösung auf 0° einen phosphor- und stickstoffhaltigen krystallinischen Körper dar, den er als Protagon bezeichnete. Später wurde derselbe von DIACONOW[3] und HOPPE-SEYLER als ein Gemenge von Lecithin und Cerebrin betrachtet, weil das Protagon mit Barytwasser gekocht eine cerebrinähnliche Substanz und ausserdem die Zersetzungsproducte des Lecithins liefert, sowie weil der Phosphorgehalt des Protagons beim Umkrystallisiren aus warmem Alkohol sinkt. In neuerer Zeit haben GAMGEE und BLANKENHORN[4] die Versuche LIEBREICH's wieder aufgenommen, und dessen Resultate fast durchgehends bestätigt; sie haben sich namentlich überzeugt, dass 4—5 mal umkrystallisirtes Protagon denselben Phosphorgehalt besitzt wie nur einmal umkrystallisirtes, woraus sie schliessen, dass das Protagon nicht als ein blosses Gemenge von Cerebrin und Lecithin zu betrachten ist.

1 PETROWSKI, Arch. f. d. ges. Physiologie. VII. S. 367.
2 O. LIEBREICH, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXXIV. S. 29.
3 DIACONOW, Med. Centralbl. 1869. S. 97.
4 GAMGEE u. BLANKENHORN, Ztschr. f. physiol. Chemie. III. S. 260.

Zur Darstellung des Protagons wird ganz frisches Hirn von Blut und Häuten möglichst befreit, zerkleinert und dann 12—18 Stunden lang mit 85 % Alkohol bei 45° digerirt, heiss filtrirt und diese Operation so oft wiederholt, als sich noch beim Abkühlen der Lösung auf 0° ein Niederschlag abscheidet. Der erhaltene Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, dann mit kaltem Aether von Cholesterin u. s. w. befreit, zwischen Papier gepresst, an der Luft und dann über Schwefelsäure getrocknet, gepulvert, mit etwas Wasser befeuchtet, in Alkohol suspendirt und allmählich auf 45° erwärmt; beim sehr langsamen Erkalten der filtrirten Lösung scheidet sich dann das Protagon in mikroskopischen Nadeln ab, deren Form und Anordnung je nach dem Concentrationsgrade der Lösung etwas differirt; bei rascher Abkühlung fällt es amorph aus. In kaltem Alkohol und Aether ist es schwer, in den warmen Flüssigkeiten leichter löslich; in absolutem Alkohol über 55° erhitzt, zersetzt es sich unter Bildung öliger Tropfen (L.). Mit Wasser quillt Protagon sehr stark zu einer kleisterartigen Masse auf, die sich in viel Wasser mit geringer Opalescenz löst; wird diese Lösung mit concentrirten Salzlösungen ($NaCl$, $CaCl_2$) gekocht, so coagulirt sie, indem sich das Protagon als flockige Masse abscheidet. In Eisessig löst sich Protagon klar auf; beim Abkühlen der Lösung scheiden sich Krystalle aus. Beim Erhitzen zersetzt sich Protagon schon unter 100°, und zwar um so leichter, je wasserfreier es ist; es bräunt sich bei 150° und schmilzt bei 200° zu einem tiefbraunen Syrup; durch Aufkochen mit Wasser wird es nicht verändert. Mit Barytwasser gekocht giebt es Neurin, Fettsäuren und Glycerinphosphorsäure, nach DIACONOW auch Cerebrin. Nach GAMGEE nnd BLANKENHORN wird es auch durch anhaltendes Kochen mit Aether zersetzt. Bei der Analyse des Protagons fanden GAMGEE und BLANKENHORN im Mittel: 66.39 % C, 10.69 % H, 2.39 % N, 1.068 % P, woraus sie die Formel $C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$ berechnen.

2. *Phosphorfreie Substanzen.*

A) Cerebrin.

Das Cerebrin wurde zuerst von W. MÜLLER[1] in reinerem Zustande (phosphorfrei) erhalten und näher untersucht; BOURGOIN[2] fand dasselbe ebenfalls phosphorfrei, aber ärmer an Stickstoff als MÜLLER, und OTTO und KÖHLER[3] gaben sogar an, dass das Cerebrin stickstofffrei sei. Neuere Untersuchungen über dasselbe rühren von GEO-

1 W. MÜLLER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CV. S. 365.
2 BOURGOIN, Bull. d. l. soc. chim. d. Paris. XXI. p. 482.
3 OTTO u. KÖHLER, Arch. f. pathol. Anat. XLI. S. 265.

GHEGAN[1] und PARCUS[2] her; letzterem gelang es, das nach der Vorschrift von MÜLLER dargestellte Präparat in drei wohlcharakterisirte, im Verhalten einander sehr ähnliche Körper: Cerebrin, Homocerebrin und Enkephalin zu zerlegen.

Zur Darstellung des (rohen) Cerebrins kann man entweder, wie GEOGHEGAN, zerriebenes von Blut und Häuten befreites Gehirn kalt mit Alkohol und Aether extrahiren, die rückständige Masse mit Alkohol kochen, heiss filtriren, und die beim Erkalten ausgeschiedene Masse durch Aether vom Cholesterin, und durch Kochen mit Barytwasser vom Lecithin befreien, den Baryt mit Kohlensäure fällen, das Cerebrin wieder in heissem Alkohol lösen, filtriren und in der Kälte auskrystallisiren lassen — oder man rührt, nach PARCUS (MÜLLER), das mit Wasser gewaschene und durch ein Tuch gepresste Gehirn mit conc. Barytwasser an, erhitzt unter Umschütteln zum einmaligen Aufkochen (ist die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit trüb, so muss noch mehr Baryt zugesetzt und nochmals aufgekocht werden), filtrirt, wäscht mit heissem Wasser aus, trocknet den Rückstand und extrahirt ihn mit kochendem Alkohol, wobei das Cerebrin weniger in den ersten, als hauptsächlich in die folgenden Auszüge übergeht und sich beim Erkalten ausscheidet. Durch Aether befreit man es vom Cholesterin, durch Auflösen in Alkohol bei 60° von beigemengten Barytsalzen, deren letzte Spuren durch Waschen des Cerebrins mit kohlensäurehaltigem Wasser und Umkrystallisiren aus Alkohol entfernt werden können. Das so erhaltene Cerebrin ist anscheinend ganz homogen; wird es aber aus Alkohol umkrystallisirt und die Mutterlauge vorsichtig verdunsten gelassen, so scheiden sich aus derselben am Rande feine Blättchen, oder auch schon beim blossen längeren Stehen gallertartige Fetzen aus, welche kein Cerebrin sind. Daher muss das wie oben angegeben dargestellte Cerebrin zur völligen Reinigung noch so oft aus Alkohol umkrystallisirt werden, bis die erwähnten Verunreinigungen aus der Mutterlauge verschwunden sind, was erst nach 20—30 Krystallisationen erreicht wird (PARCUS).

Das auf diese Weise völlig gereinigte Cerebrin stellt getrocknet ein schneeweisses Pulver dar, welches sich in kochendem Alkohol leicht, in kaltem schwer löst und unter dem Mikroskope als aus durchsichtigen, sehr schwach anisotropen Kügelchen bestehend erscheint. In heissem Aceton, Chloroform, Benzol, Eisessig ist es löslich, nicht aber in Aether; in heissem Wasser quillt es etwas auf,

1 GEOGHEGAN, Ztschr. f. physiol. Chemie. III. S. 332.
2 PARCUS, Journ. f. pract. Chemie. (2) XXIV. S. 310.

ohne jedoch einen Kleister zu bilden, und setzt sich beim Erkalten in Flocken ab. Im Reagensrohr vorsichtig über einer kleinen Flamme erhitzt, schmilzt es ohne Zersetzung; versucht man aber in gewöhnlicher Weise den Schmelzpunkt zu bestimmen, so färbt es sich bei 145° gelb, bei 160° unter beginnendem Schmelzen stark braun und schmilzt bei 170° zu einer braunen Flüssigkeit. Bei der trocknen Destillation giebt es ein braunes Oel, und eine beim Erkalten krystallinisch erstarrende Substanz neben einer wässrigen nach Caramel riechenden, sauer reagirenden Flüssigkeit; letztere enthält eine Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirende Substanz (PARCUS). Mit Salzsäure gekocht liefert Cerebrin ebenfalls eine FEHLING'sche Lösung beim Kochen reducirende Substanz, welche nach GEOGHEGAN eine Säure ist. In conc. Schwefelsäure löst sich Cerebrin zunächst ohne stärkere Färbung; allmählich wird die Lösung durch Wasseranziehung purpurroth bis violett und endlich schwarz, wobei sich zugleich eine fasrige Masse ausscheidet. Durch Waschen mit Wasser und Lösen in Aether kann dieselbe gereinigt werden; sie ist weiss, sehr leicht in Chloroform und Aether löslich, schmilzt bei 62—65°, und giebt, mit Kalihydrat geschmolzen, unter Wasserstoff- und Grubengasentwicklung Palmitinsäure. GEOGHEGAN nennt diese Substanz Cetylid und giebt ihr die Formel $C_{22}H_{42}O_5$. Mit conc. Salpetersäure gekocht verwandelt sich Cerebrin unter Gelbfärbung und Gasentwicklung in ein auf der heissen Flüssigkeit schwimmendes Oel, welches in der Kälte amorph erstarrt, und vermuthlich Palmitinsäure ist (MÜLLER, GEOGHEGAN). PARCUS fand für sein vollständig gereinigtes Cerebrin folgende Zusammensetzung: 69.08% C; 11.47% H; 2.13% N, woraus sich folgende drei Formeln ableiten lassen:

$$C_{70}H_{140}N_2O_{13};\ C_{76}H_{154}N_2O_{14}\ \text{und}\ C_{80}H_{160}N_2O_{15},$$

zwischen denen aber vorläufig noch keine Entscheidung möglich ist. Das Phrenosin THUDICHUM's ist unreines Cerebrin.

Anmerkung. In der soeben erschienenen 5. Aufl. seines Handbuches der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse spricht HOPPE-SEYLER S. 192 die Vermuthung aus, dass bei der von PARCUS befolgten Darstellungsweise des Cerebrins eine Verunreinigung desselben mit den aus der Zersetzung des ganzen Lecithins im Gehirn resultirenden Barytverbindungen von Stearin-, Palmitin- und Oelsäure, vielleicht auch von etwas Eiweissstoff geschehen sei, und dass in diesen Verunreinigungen, welche in heissem Alkohol sich mehr als in kaltem lösen, vielleicht die Ursache der Differenz der Resultate von PARCUS und GEOGHEGAN zu suchen sei (letzterer fand im Mittel: 68.74% C, 10.91% H und 1.44% N). Wenn HOPPE-SEYLER die beiden Arbeiten von GEOGHEGAN und PARCUS nochmals mit Aufmerksamkeit lesen und die beiderseitigen Darstellungsmethoden (dieselben sind oben genügend ausführlich wiedergegeben) vergleichen

wollte, so würde er finden, was ihm bisher entgangen zu sein scheint, dass Beide das Gehirn mit Alkohol gekocht und das Lecithin mit Barytwasser zersetzt haben, dass mithin seine Einwendungen ebenso gut auf GEOGHEGAN's Arbeit wie auf die von PARCUS anwendbar sind; er würde aber auch weiter finden, dass PARCUS die grösste Sorgfalt darauf verwendet hat, sein Präparat von Barytsalzen und anderen Verunreinigungen zu befreien, während GEOGHEGAN darüber kein Wort weiter verliert, als dass er angiebt, den überschüssigen Baryt durch Kohlensäure gefällt zu haben, eine im vorliegenden Falle ganz ungenügende Operation. Hätte GEOGHEGAN sein Cerebrin öfters aus Alkohol umkrystallisirt und die Mutterlaugen auf Fremdkörper untersucht, so würde er unzweifelhaft das Homocerebrin ebenfalls gefunden und in seiner Abhandlung erwähnt haben. Bezüglich der Eiweisskörper will ich hier noch ausdrücklich anführen, dass ich die noch in meinem Besitze befindlichen Präparate von PARCUS durch Kochen mit MILLON's Reagens darauf geprüft habe, aber auch nicht die leiseste Spur einer Rothfärbung daran habe wahrnehmen können. Für den unbefangenen Beurtheiler kann hiernach kein Zweifel darüber aufkommen, dass PARCUS das reinste Präparat unter den Händen gehabt hat.

B) Homocerebrin und Enkephalin.

Aus dem rohen Cerebrin hat PARCUS[1] noch zwei Substanzen zu isoliren vermocht, welche dem Cerebrin sehr nahe verwandt sind, und welche er als Homocerebrin und Enkephalin bezeichnet. Die Trennung aller drei Körper gelingt nur durch sehr häufiges Umkrystallisiren aus Alkohol und Aether, worüber das Nähere in der citirten Abhandlung nachzusehen ist.

Das Homocerebrin scheidet sich aus der heissen alkoholischen Lösung niemals in körnigen Gebilden, wie das Cerebrin, sondern als gallertartige Masse aus, die concentrirtere Lösungen vollständig erstarren macht. Unter dem Mikroskope erscheint es in schönen äusserst feinen Nadeln krystallisirt; gegen Lösungsmittel verhält es sich wie Cerebrin, ist aber in Alkohol leichter löslich wie dieses und scheidet sich auch langsamer aus. Beide bilden übrigens damit übersättigte Lösungen; als je 1 g Cerebrin und Homocerebrin in je 500 cc Alkohol gelöst worden waren, fanden sich in der Mutterlauge gelöst:

	nach 16 Stunden	nach weiter 1 Tag	nach weiter 8 Tagen	nach weiter 8 Tagen
1 Th. Cerebrin	in 2688 Th.	4956 Th.	9912 Th.	12200 Th. Alkohol
1 Th. Homocerebrin	in 592 "	1043 "	1800 "	1934 " "

Mit Wasser gekocht quillt es auf, giebt aber keinen Kleister; beim Erhitzen verhält es sich wie Cerebrin, zersetzt sich aber etwas leichter als dieses. Es ist ebensowenig hygroskopisch wie Cerebrin (dieses nimmt an feuchter Luft ca. 2% an Gewicht zu), giebt beim

1 PARCUS, a. a. O.

Kochen mit Salzsäure ebenfalls eine FEHLING'sche Lösung reducirenden Körper. Seine Menge im Gehirn beträgt nur etwa 1/4 von der des Cerebrins. Die Zusammensetzung des Homocerebrins fand PARCUS zu: 70.06 % C; 11.595 % H; 2.23 % N (im Mittel), woraus sich die Formeln: $C_{70}H_{138}N_2O_{12}$, $C_{76}H_{152}N_2O_{13}$ und $C_{80}H_{158}N_2O_{14}$ berechnen lassen; ob es mit Cerebrin homolog ist oder durch einen Mindergehalt an Wasser sich von demselben unterscheidet, muss noch dahingestellt bleiben. Das Kerasin THUDICHUM's ist unreines Homocerebrin.

Das Enkephalin ist nur in sehr geringer Menge im Gehirn vorhanden; es krystallisirt, wenn ganz rein, aus verdunstenden Lösungen in leicht gekrümmten schönen Blättchen aus, vermag auch mit Alkohol eine Gallerte zu bilden. Mit Wasser gekocht bildet es einen vollständigen Kleister, der auch nach dem Erkalten fortbesteht. Gegen Salzsäure verhält es sich ähnlich wie Cerebrin und Homocerebrin; PARCUS hält es für möglich, dass es ein Zersetzungsproduct derselben sei, da diese mit Barytwasser oder Salzsäure kurze Zeit gekocht eine kleine Menge einer in Blättchen krystallisirenden Substanz geben. Die Analyse ergab im Mittel: 68.40% C; 11.60% H und 3.09% N, woraus man die Formel $C_{102}H_{206}N_4O_{19}$ ableiten kann.

C) Neurokeratin.

Nach AUG. EWALD und KÜHNE[1] enthalten Gehirn und markhaltige Nervenfasern (nicht aber die marklosen der Retina und des Olfactorius) eine hornähnliche Substanz in bedeutender Menge (15—20% des trocknen, mit Alkohol und Aether erschöpften Hirnpulvers), welche sie Neurokeratin nennen und auf folgende Weise darstellen. Von Häuten möglichst befreites Hirn wird zerkleinert und völlig mit Alkohol und Aether erschöpft, dann mit Wasser ausgekocht, mit Pepsin verdaut, der Rückstand ausgewaschen, erst mit salicylsaurer, dann mit alkalischer Trypsinlösung verdaut, ausgewaschen, mit kalter, dann mit heisser Sodalösung, endlich mit 0.5% Natronlauge erschöpft; hierauf mit Essigsäure vom Alkali befreit und nochmals mit Alkohol und Aether ausgezogen. Das so erhaltene Neurokeratin ist ein leicht gelbliches, sehr hartes Pulver, unlöslich in kalter Schwefelsäure und Kalilauge; es giebt mit verdünnter Schwefelsäure gekocht viel mehr Tyrosin und weniger Leucin als Eiweissstoffe. Beim Erhitzen riecht es nach verbranntem Horn und hinterlässt 1.6% Asche; es enthält 2.93% S. —

1 EWALD u. KÜHNE, Verhandl. d. naturh. med. Ver. zu Heidelberg. 1. Heft. S. 5; Maly's Jahresber. 1877. S. 302.

Quantitative Analysen der Gehirn- und Nervenmasse liegen in bedeutender Anzahl vor, allein die älteren unter ihnen haben so gut wie keinen Werth, und auch die neueren können nur mit Vorbehalt angenommen werden. Einerseits besitzen, was früher übersehen worden, die verschiedenen Hirntheile nicht die gleiche Zusammensetzung, und andererseits sind noch keine Methoden zur Trennung und Bestimmung der einzelnen organischen Bestandtheile der Hirn- und Nervenmasse bekannt. Daher verdienen nur Bauschanalysen des gesammten Gehirns (nur getrennt in graue und weisse Substanz) Vertrauen, und die Bezeichnungen Lecithin, Cholesterin, Cerebrin bedeuten nur „Lecithin aus der Menge des in Aether und Alkohol gelösten Phosphors berechnet", „Cholesterin der nach Abzug des Lecithins bleibende Rest von Aetherextract", und „Cerebrin die aus heissem Alkohol auskrystallisirenden, in der Kälte darin unlöslichen Substanzen" — also immer Gemenge. Eine ausführliche Zusammenstellung der Ergebnisse älterer Analysen findet sich in SCHLOSSBERGER, Allgemeine und vergleichende Thierchemie. I. 2. Abth. S. 48 fg. Der Wassergehalt des menschlichen Gehirns wurde von WEISSBACH[1] zu 83.36—84.78 % in der grauen und 68.31—72.61 % in der weissen Substanz bei erwachsenen Männern, bei erwachsenen Weibern zu resp. 82.62—83.95 % und 68.29—72.20 % gefunden, und zwar mit dem Alter steigend. BERNHARDT[2] fand im menschlichen Cervicalmark im Mittel 73.05 % Wasser, im Lendenmark 76.04 %, in der Hirnrinde 85.86 %, in der weissen Substanz 70.08 %, in der Medulla oblongata 73.9 %, im Sympathicus 64.30 %. PETROWSKI[3] fand bei der Analyse der grauen und weissen Masse möglichst frischen Rinderhirns folgende Werthe:

Bestandtheile	graue Substanz %	weisse Substanz %
Wasser	81.60	68.35
Fester Rückstand	18.40; darin:	31.65; darin:
Albuminstoffe + Glutin	55.37	24.73
Lecithin	17.24	9.90
Cholesterin + Fette	18.68	51.91
Cerebrin	0.53	9.55
in wasserfreiem Aether unlösliche Substanz	6.71	3.34
Salze	1.45	0.57

1 WEISSBACH, HOPPE-SEYLER, Physiol. Chemie. S. 674.
2 BERNHARDT, Arch. f. pathol. Anat. LXIV. S. 297; Maly's Jahresber. 1875. S. 204.
3 PETROWSKI, Arch. f. d. ges. Physiologie. VII. S. 367.

Die unmittelbar aus Hirnmasse dargestellte Asche reagirt stark sauer, weil der grösste Theil des Phosphors vom Lecithin als Phosphorsäure mit darin enthalten ist; GEOGHEGAN[1] entfernte deshalb dieses zuerst aus der Gehirnsubstanz (vom Menschen) und äscherte dann ein (s. die Details im Original). Die Asche des Wasser- und mit Aether vom Lecithin befreiten Alkoholextractes reagirte nun alkalisch und enthielt Carbonate. Er fand in 100 g frischen Gehirns (Anal. I.):

SO_4K_2	0.411
KCl	2.524
K_2HPO_4	0.266
$Ca_3P_2O_8$	0.013
$MgHPO_4$	0.084
Na_2HPO_4	1.752
Na_2CO_3	1.148
zuviel CO_3	0.082
FeP_2O_8	0.010
	6.290

FÜNFTES CAPITEL.

Gerüstsubstanzen.

Unter der Bezeichnung Gerüstsubstanzen pflegt man eine Anzahl verschiedener Gewebe zusammenzustellen, die dem Anscheine nach, ganz besonders in chemischer Hinsicht, sehr wenig mit einander zu thun haben. Der Hauptgrund für ihre Vereinigung ist denn auch ein physiologischer, insofern alle diese Gewebe im Thierreich dieselbe Bestimmung erfüllen, nämlich die festen Theile des Körpers zu bilden, oder doch, nach dem Austritt aus dem Körper, ein festes Gewebe zu liefern, welches dem Thiere zum Schutz gegen die Aussenwelt oder zum Anheften an feste Gegenstände dient (Seide, Byssus). Alle Substanzen dieser Kategorie sind deshalb von grosser Unlöslichkeit, besonders in Wasser und den verdünnten Salzlösungen des Organismus; manche von ihnen widerstehen auch concentrirter Kalilauge und den natürlichen Verdauungssäften. Ihre chemische Constitution ist im Ganzen noch wenig erforscht, doch lassen sich nach

1 GEOGHEGAN, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 330.

den Spaltungsproducten, welche sie mit verdünnten Säuren liefern, interessante Vergleiche anstellen.

In den Pflanzen hat man bisher nur stickstofffreie Gerüstsubstanzen aufgefunden, die Cellulose und ihre Verwandten; im Thierreich findet sich die Cellulose nur selten, doch soll von dieser, als der relativ einfachsten Substanz, hier ausgegangen werden. Je nach den Spaltungsproducten lassen sich folgende Gruppen aufstellen:

I. Gruppe: Stickstofffreie Kohlehydrate, welche bei der Spaltung Zucker geben:
Tunicin oder thierische Cellulose.

II. Gruppe: Stickstoffhaltige Derivate der Kohlehydrate, welche bei der Spaltung reducirende Substanzen (Zucker, Glykosamin), aber keine Amidosäuren geben:
Chitin, Hyalin (?), Onuphin.

III. Gruppe: Stoffe, welche bei der Spaltung keine reducirenden Substanzen, aber Amidosäuren aus den Reihen der Ameisensäure und der Malonsäure geben:
Glutin (Chondrin), Spongin, Conchiolin.

IV. Gruppe: Stoffe, welche bei der Spaltung keine reducirenden Substanzen, aber ausser den Amidofettsäuren auch noch Tyrosin liefern:
Keratin, Elastin (?), Fibroïn, Sericin, Byssus (?).

Wie man sieht, unterscheiden sich die beiden ersten Gruppen durch ihre Spaltungsproducte scharf von den beiden letzten, so dass man versucht sein könnte, jede chemische Beziehung zwischen ihnen zu leugnen. Es ist indessen mehr als blos wahrscheinlich, dass man beim genaueren Studium der Gewebe niederer Thiere, namentlich der Mollusken u. s. w. noch Stoffe finden wird, welche bei der Spaltung sowohl reducirende Substanzen als auch Amidosäuren liefern; diese würden alsdann zwischen der zweiten und dritten Gruppe als Bindeglied einzuschalten sein. Lägen nicht Angaben vor, nach welchen das Chondrin ein Gemenge von Glutin und Mucin sein soll, so würde dieses ein Repräsentent der gesuchten Gruppe sein, und bezüglich des Mucins selbst gilt das Nämliche; vielleicht gehört aber das Hyalin hierher.

Bei einem Vergleiche der Spaltungsproducte (incl. der nicht erwähnten, wie Ammoniak, Schwefelwasserstoff) der einzelnen Gruppen ergiebt sich, dass die Complicirtheit der Zusammensetzung bis zur vierten Gruppe steigt, und zwar bis zu demselben Grade, den wir bei den Eiweisskörpern finden; von besonderem Interesse erscheint

daher die Thatsache, dass die Glieder der beiden ersten Gruppen bisher ausschliesslich bei niederen Thieren aufgefunden worden sind, und dass Glutin, Keratin und Elastin hauptsächlich bei höheren Thieren, besonders den Vertebraten, vorkommen. Die Glieder der beiden letzten Gruppen stehen den Eiweisskörpern sehr nahe; vielleicht haben sie eine ganz ähnliche Constitution wie diese und würden sich nur dadurch von ihnen unterscheiden, dass in der dritten Gruppe das Tyrosin fehlt und in der vierten theils Schwefel in grösserer Menge (Keratin) als in den Eiweisskörpern enthalten ist oder fehlt (Elastin, Fibroïn, Sericin), theils Amidosäuren vorhanden sind, welche im Eiweiss fehlen (Elastin, Fibroïn, Sericin). Ueberhaupt ist zu beachten, dass der Schwefel im Eiweiss und im Keratin in zwei verschiedenen Verbindungsformen enthalten ist: ein Theil spaltet sich beim Kochen mit Alkalien als Schwefelmetall ab und wird dabei ohne Zweifel durch Sauerstoff ersetzt, und ein anderer Theil bleibt unter diesen Umständen im Molekül unangetastet, ist also wahrscheinlich schon mit Sauerstoff verbunden als Thionyl $(SO)^{II}$ oder Sulfuryl $(SO_2)^{II}$ vorhanden.

1. Gruppe: Stickstofffreie Kohlehydrate, welche bei der Spaltung Zucker geben.

Tunicin, thierische Cellulose.

Im Mantel der Tunicaten wurde zuerst von C. SCHMIDT[1] das Vorkommen von Cellulose nachgewiesen, welche von BERTHELOT[2] später als Tunicin von der Pflanzencellulose unterschieden wurde. Nach SCHÄFER[3] kocht man zur Darstellung derselben Tunicatenmäntel mit Wasser einige Tage lang im PAPIN'schen Topf, hierauf längere Zeit mit verdünnter Salzsäure, dann mit conc. Kalilauge und laugt sie schliesslich mit kochendem Wasser völlig aus.

Die thierische Cellulose, Tunicin, bildet eine durchscheinende weisse, in dünnen Schichten selbst durchsichtige, farblose, papierähnliche Masse von der Form der Tunicatenmäntel. Sie hat dieselbe Zusammensetzung wie die Pflanzencellulose (C : 44.09 %, H : 6.32 %, SCHÄFER), demnach die Formel: $(C_6H_{10}O_5)x$. In ihrem Verhalten stimmt sie nach SCHÄFER ganz mit Pflanzencellulose überein; sie löst sich wie diese in Kupferoxydammoniak und wird durch

---

1 C. SCHMIDT, Zur vergl. Physiologie d. Wirbellosen. S. 62; s. a. SCHLOSSBERGER, Allgem. u. vergleich. Thierchemie. S. 251.
2 BERTHELOT, Ann. d. chim. et phys. (3) LVI. p. 149.
3 SCHÄFER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLX. S. 312.

Säuren wieder flockig amorph gefällt (welches Verhalten FRANCHIMONT[1] zur Reinigung benutzt), färbt sich mit Jod und conc. Schwefelsäure blau; wird durch conc. Salpetersäure in einen Salpetersäureäther verwandelt, der in Aetheralkohol klar löslich ist, beim Verdunsten der Lösung eine collodionähnliche Haut giebt und beim Erhitzen verpufft; mit verdünnter Schwefelsäure gekocht giebt sie Zucker. Letzterer ist krystallisirbar, rechtsdrehend, und höchstwahrscheinlich mit Dextrose identisch (FRANCHIMONT). Nach BERTHELOT soll die thierische Cellulose gegen Säuren widerstandsfähiger sein, wie vegetabilische, auch in der Kälte nicht wie letztere durch Fluorborgas verkohlt werden; doch können diese Unterschiede in einer grösseren Dichte der Thiercellulose begründet sein. Ueber ihre Bildung im Organismus der Tunicaten ist noch nichts bekannt.

2. Gruppe: Stickstoffhaltige Derivate der Kohlehydrate, welche bei der Spaltung reducirende Substanzen (Zucker, Glykosamin), aber keine Amidosäuren geben.

A) Chitin.

Das Chitin findet sich bei den niederen Thieren sehr verbreitet; die Panzer, überhaupt die festen Theile der Insecten, Crustaceen, bestehen hauptsächlich daraus (ODIER[2]), es kommt aber auch noch bei anderen Ordnungen der Wirbellosen vor, z. B. in den Schalen von Lingula anatina Lam. (SCHMIEDEBERG[3]), vielleicht in Gemeinschaft mit albuminoïden Substanzen. Zur Darstellung benutzt man entweder Maikäfer oder Hummerpanzer, welche man nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Kalilauge, Alkohol und Aether auskocht; den so erhaltenen Rückstand kann man, um ihn völlig von Asche zu befreien, in kalter, völlig gesättigter Salzsäure auflösen und durch Wasserzusatz in Flocken ausfällen.

Das Chitin ist eine schneeweisse, amorphe Masse, welche in der Regel noch vollständig die Form des Körpertheils, aus dem sie dargestellt, besitzt und dabei mehr oder weniger durchscheinend ist. In Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Säuren und Alkalien ist es selbst beim Kochen unlöslich; in conc. Salzsäure und Schwefelsäure löst es sich in der Kälte zunächst unverändert und wird in dieser Lösung nur sehr langsam etwas zersetzt, schneller beim Erhitzen,

---

1 FRANCHIMONT, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1938.

2 ODIER, BERZELIUS, Jahresber. IV. S. 247; s. a. SCHLOSSBERGER, Versuch einer allgem. u. vergleich Thierchemie. S. 225.

3 SCHMIEDEBERG, Mitth. a. d. zool. Stat. zu Neapel. 1882. S. 392.

wobei ein Glykosaminsalz neben schwarzen schmierigen Massen, sowie Buttersäure und Essigsäure entstehen (LEDDERHOSE[1], SUNDWIK[2]). Beim Erhitzen verkohlt es in höherer Temperatur ohne zu schmelzen. Mit Kali geschmolzen liefert es Ammoniak, Essigsäure, Buttersäure und Oxalsäure. Mit Salpeterschwefelsäure giebt es einen in Wasser unlöslichen, explodirbaren Salpetersäureäther (SUNDWIK). Chitin wird weder durch Pepsin noch durch Trypsin verdaut.

Das erwähnte Spaltungsproduct des Chitins, das **Glykosamin**: $C_6H_{13}NO_5$, erhält man am besten auf die Weise, dass man Hummerpanzer mit verdünnter Salzsäure extrahirt, mit Wasser wäscht, und hierauf solange mit conc. Salzsäure erhitzt, bis sich an der Oberfläche der Flüssigkeit eine reichliche krystallinische Ausscheidung zeigt; dann lässt man möglichst rasch unter Umrühren erkalten, saugt die Krystalle ab, wäscht sie mit etwas Weingeist und reinigt sie durch Umkrystallisiren (LEDDERHOSE). Das so erhaltene salzsaure Glykosamin: $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ bildet ganz farblose, harte, hellglitzernde Krystalle, ist luftbeständig, zersetzt sich nicht bei 100°, löst sich in Wasser sehr leicht, in Alkohol sehr schwer, in Aether nicht; es schmeckt anfangs süss, dann bitter salzig. Es ist rechtsdrehend; die spec. Drehung ist unabhängig von der Temperatur, abhängig von der Concentration; $[\alpha]_D = +69^0.54$ für eine 10—16.5 proc. Lösung. Mit Alkalien gekocht wird aller Stickstoff als Ammoniak ausgetrieben; auch bildet sich Milchsäure und Brenzkatechin. Beim Kochen mit FEHLING'scher Lösung reducirt Glykosamin das Kupferoxyd in demselben Verhältnisse wie Glykose; es ist nicht direct gährungsfähig. Mit Platinchlorid verbindet sich das salzsaure Glykosamin nicht. Aus dem krystallisirbaren schwefelsauren Salz kann das Glykosamin durch Baryt in Freiheit gesetzt werden; es krystallisirt in Körnchen und Nadeln, ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich, reagirt neutral. Versetzt man salzsaures Glykosamin mit salpetrigsauren Salzen, so entweicht Stickstoff, und es entsteht ein Körper $C_6H_{12}O_6$ nach der Gleichung:

$$C_6H_{11}O_5 \cdot NH_2 \cdot HCl + KONO = C_6H_{11}O_5 \cdot OH + N_2 + H_2O.$$

Derselbe reducirt zwar ebenfalls FEHLING'sche Lösung, ist aber doch nicht mit Glykose identisch, da er nicht gährungsfähig ist.

Die Zusammensetzung und Constitution des Chitins ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. LEDDERHOSE berechnete aus seinen Ana-

---

1 LEDDERHOSE, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 213, IV. S. 139.
2 SUNDWIK, Ebenda. V. S. 384.

lysen die Formel $C_{15}H_{26}N_2O_{10}$, und drückte die Entstehung des Glykosamins durch folgende Gleichung aus:

$$2\ C_{15}H_{26}N_2O_{10} + 6\ H_2O = 4\ C_6H_{13}NO_5 + 3\ C_2H_4O_2.$$

Er betrachtete also die Essigsäure als gleichzeitig mit dem Glykosamin und direct aus dem Chitin entstanden. SUNDWIK hat dagegen neuerdings eine andere Ansicht ausgesprochen, dass nämlich die bei der erwähnten Spaltung stets beobachteten humusartigen Substanzen, Buttersäure und Essigsäure, nicht primär, sondern secundär aus neben dem Glykosamin gebildeter Glykose entstehen; er giebt dem Chitin die allgemeine Formel: $C_{60}H_{100}N_8O_{38} + nH_2O$, in welcher der Werth von n zwischen 1 und 4 schwanken kann. Eine Stütze für diese Ansicht findet er in dem Umstande, dass die verschiedenen Chitinanalysen zwar nicht untereinander, aber stets mit der Zusammensetzung eines der nach dieser Formel möglichen Hydrate übereinstimmen. LEDDERHOSE z. B. fand bei seinen Analysen eine Gruppe von Präparaten, welche 45.04—45.10% C enthielten, und eine andere mit 45.82—46.18% C, aber keine mit dazwischen liegenden Werthen. SUNDWIK giebt für die Spaltung des Chitins folgende Gleichung:

$$C_{60}H_{100}N_8O_{38} + 14\,H_2O = 8\,C_6H_{13}NO_5 + 2\,C_6H_{12}O_6;$$

nach seinen Beobachtungen scheinen auch noch dextrinartige Zwischenproducte aufzutreten. Hiernach würde sich also das Chitin als ein Amidoderivat der Glykose bez. des Glykogens betrachten lassen, dessen Bildung nach folgender Gleichung geschehen könnte:

$$\underset{\text{(10 Mol.) Glykogen}}{C_{60}H_{100}O_{50}} + 8\,NH_3 = \underset{\text{Chitin.}}{C_{60}H_{100}N_8O_{38}} + 12\,H_2O.$$

Ueber die Bildung des Chitins im Organismus ist noch nichts bekannt.

B) Hyalin.

Beim Behandeln der Hüllen der Echinococcussäcke mit Wasser, Alkohol und Aether bleibt nach LÜCKE[1] eine eigenthümliche, chitinähnliche Substanz zurück, welche, nach Abzug von 15.8% Asche, bei der Analyse folgende Werthe gab: junge Blasen: 44.07% C; 6.71% H; 4.48% N; ältere Blasen: 45.34% C; 6.54% H; 5.16% N. Diese Substanz, das Hyalin, liefert beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure eine FEHLING'sche Lösung reducirende Flüssigkeit; mit Wasser auf 150° erhitzt, löst sie sich auf, und die Lösung giebt mit Alkohol, Bleiessig, salpetersaurem Quecksilberoxyd, nicht aber mit Gerbsäure, Sublimat, Blutlaugensalz Niederschläge.

---

1 LÜCKE, Arch. f. pathol. Anat. XIX. S. 230. — HENLE u. MEISSNER, Jahresber. 1860. S. 319.

C) Onuphin.

Die Wohnröhren eines Ringelwurms, Onuphis tubicola MÜLLER, enthalten eine eigenthümliche Substanz, das **Onuphin**, welches nach SCHMIEDEBERG[1] auf folgende Weise dargestellt werden kann. Die lufttrocknen Röhren werden mit verdünnter Salzsäure ausgezogen und mit derselben Säure durch Decantiren ausgewaschen (in Wasser findet starke Quellung statt), der Rückstand mit verdünnter Kalilauge übergossen, wobei sich ein Theil leicht löst. Die filtrirte Lösung wird mit Salzsäure angesäuert (wobei kaum eine leichte Trübung entsteht) und mit 2—3 Vol. Alkohol gefällt; der völlig weisse flockige Niederschlag wird mit Alkohol ausgewaschen. So dargestellt (und über Schwefelsäure getrocknet) bildet das Onuphin eine weisse, an Thonerde erinnernde Masse, welche sich in Wasser leicht und völlig klar löst, aus der Lösung durch Alkohol aber erst nach Zusatz von etwas Salzsäure gefällt wird. Sie giebt keine Albuminoïdreactionen, ist stickstoffhaltig, löst sich in conc. Schwefelsäure und Salzsäure und reducirt nach stärkerem Kochen dieser vorher mit Wasser verdünnten Lösungen leicht alkalische Kupferlösung; blosses Kochen mit verdünnten Säuren liefert keine reducirende Flüssigkeit. Die Substanz enthält noch 10—15% Asche, welche fast nur aus saurem phosphorsaurem Kali besteht, sie ist demnach vermuthlich eine Verbindung von Onuphin mit diesem Salze. Die Lösung wird weder durch Gerbsäure noch durch Sublimat gefällt, wohl aber durch Salze der Erdalkalien und vieler schwerer Metalle, z. B. Eisenchlorid; die Niederschläge sind Verbindungen von Onuphin mit den betreffenden Phosphaten nach wechselnden Verhältnissen, und in Essigsäure, die Eisenverbindung auch in Salzsäure unlöslich. Die Analyse führt zu Formeln wie:

$(C_{24}H_{43}NO_{18})_2 + 3(Fe_2H_6P_4O_{16}) + 15\,H_2O$; $C_{24}H_{43}NO_{18} + 4\,CaHPO_4$ (bei 100° im Vacuum getrocknet).

Das freie Onuphin hat demnach die Formel $C_{24}H_{43}NO_{18}$; es ist ein Derivat der Kohlehydrate. Werden die mit Salzsäure ausgezogenen Röhren mit Wasser auf 120—130° erhitzt, so entsteht ein stickstofffreier, dextrinähnlicher Körper, welcher erst nach dem Kochen mit verdünnten Säuren FEHLING'sche Lösung reducirt; durch Jod wird es nicht gebräunt. Ausserdem entsteht noch eine geringe Menge einer alkalische Kupferlösung reducirenden Substanz, sowie vermuthlich eine Amidosäure, welche entweder aus dem Onuphin oder aus

---

[1] SCHMIEDEBERG, Mitth. a. d. zool. Stat. zu Neapel. 1882. Heft 3. S. 373.

einem in den Röhren enthaltenen Albuminoïd stammt. Auch bei der Zersetzung von Onuphin mit Schwefelsäure entsteht eine in Aether lösliche, anscheinend stickstofffreie Säure, neben anderen Producten. Vielleicht muss die Formel des Onuphins geschrieben werden:

$$C_6H_{12}(C_{18}H_{31}O_{15})NO_3.$$

Die ganzen Onuphisröhren scheinen hauptsächlich aus einer Verbindung von der Formel:

$$C_{24}H_{43}NO_{18} + CaHPO_4 + 4\,MgHPO_4 + 22\,H_2O$$

zu bestehen. Ausserdem enthalten sie in geringer Menge ein Albuminoïd, welches in verdünnter Kalilauge unlöslich ist (s. o.), und durch abwechselndes Ausziehen mit Salzsäure, verdünnter Kalilauge und Decantiren mit Wasser vom Onuphin befreit werden kann. Es ist eine papier-maché-artige Masse, giebt die Biuret-, Xanthoproteïn- und MILLON'sche Reaction, schwärzt sich beim Kochen mit alkalischer Bleilösung, giebt aber unter keinen Umständen eine Kupferoxyd reducirende Flüssigkeit. Durch Pepsin in salzsaurer Lösung wird es nicht verdaut. Eine Analyse ergab: 45.35% C und 6.60% H (bei 100° im Vacuum getrocknet).

3. Gruppe: Stoffe, welche bei der Spaltung keine reducirenden Substanzen, aber Amidosäuren aus den Reihen der Ameisensäure und der Malonsäure geben.

A) Collagen und Glutin (Leim).

Collagen, leimgebendes Gewebe, ist im Thierreich ausserordentlich verbreitet. Es bildet den wesentlichen Bestandtheil der Bindegewebsfibrillen der Wirbelthiere, und geniesst darum im Körper derselben eine grosse Verbreitung; auch aus dem Fleische von Octopus und Sepiola konnte HOPPE-SEYLER[1] Leim gewinnen, nicht aber von Maikäfern, Weinbergschnecken, Anodonta und Unio, und ebensowenig aus Amphioxus lanceolatus (KRUKENBERG gibt dagegen an, aus Amphioxus Leim erhalten zu haben[2]). Man kann Collagen ziemlich rein erhalten durch Extraction von Knochen mit verdünnter Salzsäure, wobei es als durchscheinende weiche Masse von der Form des Knochens zurückbleibt (Osseïn); aus Sehnen durch Extraction derselben mit Kochsalzlösung und darauf folgende Verdauung durch Trypsin in alkalischer Lösung, wobei sich die elastischen Fasern u. s. w. lösen und die Bindegewebsfibrillen rein zurückbleiben (EWALD

1 HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. S. 586; s. a. Physiol. Chemie. S. 97.
2 KRUKENBERG, Vergleichend physiol. Studien. V. Abth. S. 32.

und KÜHNE[1]). Leimgebendes Gewebe ist in Wasser unlöslich, ebenso in Salzlösungen; in verdünnten Säuren quillt es und ist in diesem Zustande sowohl für Pepsin, als auch für alkalische Trypsinlösung verdaulich. Durch anhaltendes Kochen mit Wasser, schneller bei 120—130° und bei Gegenwart einer kleinen Menge Säure löst sich das leimgebende Gewebe zu einer Lösung von Leim (Glutin) auf; Collagen verschiedenen Ursprungs zeigt hierbei Verschiedenheiten bezüglich der Schnelligkeit der Auflösung, theils wohl in Folge fremder Beimengungen (Osseïn), theils wegen verschiedener physikalischer Beschaffenheit. Die so erhaltenen Leimlösungen erstarren beim ruhigen Erkalten vollständig zu einer je nach der Concentration mehr oder weniger steifen Gallerte; werden sie aber während des Erkaltens fortwährend geschüttelt, so erstarren sie nicht, weil der Leim sich alsdann in kleinen kugeligen Massen abscheidet. Besonders rein erhält man den Leim aus sorgfältig gereinigtem Osseïn oder aus Hausenblase.

Der reine Leim ist farblos, in dünnen Schichten durchsichtig; in kaltem Wasser ist er ganz unlöslich, quillt aber darin stark, und löst sich beim Erhitzen leicht auf; die Lösung ist stark linksdrehend. In Alkohol, Aether, Fetten oder flüchtigen Oelen ist er unlöslich; aus der wässrigen Lösung wird er durch Alkohol gefällt. In verdünnten Säuren, auch Essigsäure, ist der Leim leicht löslich, wird auch aus essigsaurer Lösung nicht durch Blutlaugensalz gefällt; Alaun, Bleizucker, Eisensalze fällen eine Leimlösung nicht, wohl aber Sublimat, Metaphosphorsäure und Gerbsäure. Durch Kochen mit MILLON'schem Reagens wird er nicht gefärbt (Unterschied von Eiweiss und eigentlichen Albuminoïden). Beim Erhitzen schmilzt der Leim und giebt Veranlassung zur Entstehung einer grossen Anzahl verschiedener Verbindungen: Wasser, Ammoniak, Methylamin, Butylamin, Kohlensäure, Cyanammonium; ferner besonders Pyrrhol (C_4H_5N) und Derivate desselben: Homopyrrhol (C_5H_7N), Dimethylpyrrhol (C_6H_9N), Pyrocoll ($C_{10}H_6N_2O_2$); ausserdem noch kleine Mengen flüssiger Kohlenwasserstoffe, Spuren von Phenol und anderen, nicht näher untersuchten Producten, vielleicht Chinolin, aber sicher nicht von Pyridinbasen (WEIDEL und CIAMICIAN[2]). Bei längerem Kochen mit verdünnten Säuren wird der Leim zersetzt unter Bildung von Glycocoll und Leucin, Tyrosin entsteht dabei nicht; GAETHGENS[3] fand

---

1 EWALD u. KÜHNE, Verhandl. d. naturh. med. Ver. zu Heidelberg. 1877. 1. Heft. S. 5; Maly's Jahresber. 1877. S. 281.
2 WEIDEL u. CIAMICIAN, Monatsh. f. Chemie. I. S. 279.
3 GAETHGENS, Ztschr. f. physiol. Chemie. I. S. 299.

ausserdem Asparaginsäure, Glutaminsäure (?) und andere Amidosäuren, deren Natur noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte; durch Kochen von Leim mit Zinn und Salzsäure konnte dagegen TATARINOW[1] nur Leucin und Glycocoll, keine Asparagin- oder Glutaminsäure erhalten; HORBACZEWSKI[2] fand jedoch ansehnliche Mengen Glutaminsäure (ca. 15 — 18 % salzs. Gl.). Beim Erhitzen von Leim mit Kalilauge wird auch Leucin und Glycocoll gebildet (MULDER); gegen Barythydrat verhält er sich bei 150—200° im Allgemeinen wie die Eiweisssstoffe, d. h. er zerfällt in Kohlensäure, Ammoniak, Oxalsäure, Glycocoll, Alanin ($C_3H_7NO_2$), Amidobuttersäure ($C_4H_9NO_2$), Spuren von Glutaminsäure und Säuren der Reihe $C_nH_{2n-1}NO_2$ (SCHÜTZENBERGER und BOURGOIN[3]). A. BLEUNARD[4] erhielt auf gleiche Weise aus möglichst gereinigtem Hirschhorn ebenfalls Ammoniak, Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure und Amidosäuren, worunter ein Glukoproteïn $C_6H_{12}N_2O_4$ (= Glycocoll + $C_4H_7NO_2$), aber kein Tyrosin. Reiner, aschefreier Leim fault selbstverständlich nicht; gewöhnlicher, bez. mit Pankreas versetzter dagegen sehr leicht, wobei zunächst Leimpeptone, Leucin und Glycocoll, dann auch Valeriansäure, Ammoniak, eine Base $C_8H_{11}N$ und andere, noch unbestimmte Producte, aber kein Indol auftreten (NENCKI[5]). Mit Kupfervitriol und Natronlauge giebt Leim eine violette Lösung, die beim Kochen heller roth wird. Mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure oxydirt giebt Leim dieselben Producte wie die Eiweisskörper (Blausäure, Ameisensäure, Essigsäure, Valeriansäure, Benzoësäure, Valeronitril, Bittermandelöl u. s. w.; s. GMELIN, Handb. 4. Aufl. VII. S. 2297).

Wird Leim längere Zeit mit Wasser gekocht, so büsst die Lösung die Fähigkeit beim Erkalten zu gelatiniren ein, indem sich der Leim in sog. Leimpepton verwandelt; dieselbe Veränderung erleidet er anscheinend unter der Einwirkung verdünnter Säuren, des Pepsins in salzsaurer, und — falls er vorher durch Säuren gequellt — durch Trypsin in alkalischer Lösung. Zur Darstellung dieser Leimpeptone kocht man am besten eine 1 proc. Leimlösung 30 Stunden lang im bedeckten Gefäss, enteiweisst die Lösung mit Bleioxydhydrat, fällt das gelöste Blei mit Schwefelwasserstoff, dampft ein und fällt mit Platinchlorid. Der anfangs ölige Niederschlag wird beim öfteren

1 TATARINOW, BEILSTEIN, Handb. d. org. Chemie. S. 2093.

2 HORBACZEWSKI, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LXXX. 2. Abth. S. 101; Hofmann-Schwalbe's Jahresber. 1879. II. S. 336.

3 SCHÜTZENBERGER u. BOURGOIN, Compt. rendus. LXXXII. p. 262.

4 A. BLEUNARD, Compt. rendus. LXXXIX. p. 953, XC. p. 612.

5 NENCKI, Ueber d. Zersetzung d. Gelatine u. d. Eiweisses b. d. Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876.

Durchrühren mit destillirtem Wasser allmählich fest und leicht zerreiblich; er wird mit Wasser fein zerrieben und auf dem Filter mit kochendem Wasser völlig ausgewaschen; aus der Mutterlauge fällt man durch 90 % Alkohol den Rest der Verbindung aus. Wird die alkoholhaltige Mutterlauge mit Phosphorwolframsäure versetzt, so entsteht ein flockiger Niederschlag, der mit 5—9 % Schwefelsäure völlig ausgewaschen, und dann mit kohlensaurem Bleioxyd gekocht wird; aus der Lösung wird etwas Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt (HOFMEISTER[1]). Der Platinniederschlag ist ein chlorfreies Platinsalz des Semiglutins, welches daraus durch Schwefelwasserstoff abgeschieden werden kann; es ist in Wasser, nicht in Alkohol (nur bei Gegenwart von Salzsäure oder Ammoniak) löslich, reagirt sauer. Seine Lösung wird durch Bleizucker, Bleiessig, Zinnchlorür, salpetersaures Silberoxyd nicht gefällt, wohl aber durch Platinchlorid, Goldchlorid, Sublimat, salpetersaures Quecksilberoxyd, Brom, Jod, Tannin, Phosphorwolframsäure; die Niederschläge lösen sich meist beim Erwärmen auf. Das neutrale Platinsalz hat die Formel: $C_{55}H_{81}N_{17}O_{22}Pt$; ein saures: $(C_{55}H_{81}N_{17}O_{22})_5H_4Pt_4$; das mit grüner Farbe lösliche Kupfersalz: $C_{55}H_{83}N_{17}O_{22}Cu$; Semiglutin ist demnach eine zweibasische Säure.

Die durch Phosphorwolframsäure gefällte Substanz, das Hemicollin, ist in Wasser löslich, wird durch Alkohol nur sehr schwer gefällt; seine Lösung reagirt ebenfalls sauer, wird aber durch Platinchlorid nicht gefällt, während sie mit Bleiessig und salpetersaurem Silberoxyd Niederschläge giebt. Das mit blauer Farbe lösliche Kupfersalz besitzt die Formel: $C_{47}H_{68}N_{14}O_{19}Cu$. Beide, Semiglutin und Hemicollin, geben bei der weiteren Spaltung Glycocoll und Leucin.

HOFMEISTER hat ferner gefunden, dass Leim beim Erhitzen auf 130° (100—120° genügen nicht) im Mittel 0.755 % (ber. 0.74 %, s. u. Gleichung I.) an Gewicht verliert und in eine Substanz übergeht, welche in Wasser ganz unlöslich ist und sich dem natürlichen Collagen ganz gleich verhält, namentlich beim Erhitzen mit Wasser auf 120° sich darin auflöst und eine beim Erkalten gelatinirende Lösung giebt, also in Leim zurückverwandelt wird. Bei der Spaltung in Hemicollin und Semiglutin nimmt Collagen 2.22 % Wasser auf. Die Analyse von aus gereinigtem Leim durch Erhitzen auf 130° dargestelltem Collagen ergab im Mittel für aschefreie Substanz: 50.75 % C; 6.47 % H; 17.86 % N und 24.92 % O, woraus die Formel

$$C_{102}H_{149}N_{31}O_{38}$$

---

1 HOFMEISTER, Ztschr. f. physiol. Chemie. II. S. 299.

abgeleitet werden kann. Die Umwandlung des Collagens in Leim, und dessen Spaltung in Semiglutin und Hemicollin würde nach folgenden Gleichungen stattfinden:

I. $\underset{\text{Collagen}}{C_{102}H_{149}N_{31}O_{38}} + H_2O = \underset{\text{Leim}}{C_{102}H_{151}N_{31}O_{39}}$

II. $C_{102}H_{151}N_{31}O_{39} + 2\ H_2O = \underset{\text{Semiglutin}}{C_{55}H_{85}N_{17}O_{22}} + \underset{\text{Hemicollin.}}{C_{47}H_{70}N_{14}O_{19}}$

Die ältere MULDER'sche Formel $C_{13}H_{20}N_4O_5$ für Leim verlangt fast ganz dieselbe procentische Zusammensetzung wie die obige

$C_{102}H_{151}N_{31}O_{39}(H)$.

Ob die leimgebende Substanz niederer Wirbelthiere identisch mit derjenigen höherer ist, erscheint mindestens zweifelhaft; Hausenblase z. B. geht schon bei Blutwärme mit Wasser behandelt in gelatinirenden Leim über, und bei 130° verliert sie zwar ihre Löslichkeit in Wasser, doch kann aus dem erhaltenen Product keine gelatinirende Lösung wieder erhalten werden (HOFMEISTER).

B) Chondrigen und Chondrin.

Als Chondrigen pflegt man eine Substanz zu bezeichnen, welche in den permanenten Knorpeln, sowie in den Knochenknorpeln vor deren Verknöcherung, in pathologisch veränderten Knochen (Enchondromen), und auch bei Wirbellosen (bei Brachiopoden und Holothurien, HILGER[1]; bei Tunicaten, SCHÄFER[2]) vorkommen und sich beim Kochen derselben mit Wasser ebenso als Chondrin auflösen soll, wie das Collagen als Glutin bei ähnlicher Behandlung. Zur Darstellung benutzt man am besten Rippenknorpel, welche man mechanisch möglichst von anhängenden Geweben reinigt, und sodann 12—24 Stunden lang mit Wasser kocht; aus der Lösung wird das Chondrin durch Alkohol gefällt.

Das Chondrin ist dem Glutin in den meisten Beziehungen äusserst ähnlich; wie dieses ist es in kaltem Wasser unlöslich, quillt nur darin auf, löst sich aber in kochendem Wasser zu einer bei genügender Concentration beim Erkalten gelatinirenden Lösung; es ist linksdrehend. Vom Glutin unterscheidet es sich hauptsächlich dadurch, dass es durch Essigsäure, Alaunlösung und manche Metallsalze gefällt wird, welche Leimlösung unverändert lassen, sowie dass es durch Sublimat nur getrübt wird, während Leimlösungen damit eine starke Fällung geben. Auch durch verdünnte Mineralsäuren entstehen in Chondrinlösungen Niederschläge, welche sich im ge-

1 HILGER, Journ. f. pract. Chemie. CII. S. 418; Arch. f. d. ges. Physiologie. III. S. 166.

2 SCHÄFER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CLX. S. 330.

ringsten Ueberschusse des Fällungsmittels wieder auflösen. Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird das Chondrin unter Bildung von Syntonin (v. MERING) und eines linksdrehenden, sehr schwer krystallisirenden Zuckers, der sog. Chondroglukose gespalten (BOEDECKER[1], BOEDECKER u. FISCHER[2], DE BARY[3]). Die Zusammensetzung des Chondrins fand v. MERING[4]: 47.74 % C; 6.76 % H; 13.87 % N; 0.6 % S; 31.03 % O.

Nach Versuchen von MOROCHOWETZ[5] ist jedoch das chondrigene Gewebe nicht als ein besonderes, sondern als ein Gemenge von collagenem und mucingebendem zu betrachten, und demgemäss auch das Chondrin als ein Gemenge von Leim und Mucin. Die Fällbarkeit des Chondrins durch Säuren würde dann auf der Anwesenheit des Mucins beruhen, die Fähigkeit zu gelatiniren auf der des Leims; schwieriger zu erklären ist die Nichtfällbarkeit des Chondrins durch Tannin, doch wäre immerhin möglich, dass die Gegenwart des Mucins diese (und andere) Fällungen verhinderte, etwa in ähnlicher Weise wie die Weinsäure die Fällung vieler Metalloxyde durch Kali. Die Bildung des Zuckers durch Kochen mit Säuren würde eine Folge der Zersetzung des Mucins sein. Bemerkenswerth ist noch, dass es bis jetzt noch nicht gelungen ist, Tyrosin und Glycocoll aus Chondrin durch Kochen mit Säuren zu erhalten. Ist Chondrin wirklich Glutin + Mucin, so wird die Umwandlung des Knorpelgewebes in wirklichen Knochen leichter verständlich, da diese dann wesentlich nur in der Entfernung des mucingebenden Bestandtheils bestehen würde.

C) Spongin.

Werden fein zerschnittene und mechanisch gut gereinigte Badeschwämme mit Wasser, verdünnter Salzsäure, Alkohol und Aether ausgekocht, so hinterbleibt das sog. Spongin, welches noch ca. 3.6 % Asche enthält. POSSELT[6] fand bei den Analysen für aschefreie Substanz: 48.4 % C, 16.2 % N, 6.3 % H; CROOCKEWITT[7] fand 46.5 % C, 16.2 % N, 6.3 % H, 0.5 % S, 1.9 % P, und berechnet daraus die Formel $C_{39}H_{62}N_{12}O_7$. Durch Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren wird Spongin nicht verändert, bildet auch keinen Leim; mit Schwefelsäure (1 Vol + 4 Vol H_2O) gekocht löst es sich auf unter

1 BOEDECKER, Ztschr. f. rat. Med. (2) VI. S. 188, VIII. S. 144.
2 BOEDECKER u. FISCHER, Ebenda. (3) X. S. 153.
3 DE BARY, Physiol.-chem. Unters. u. Eiweissk. u. Leimstoffe. Diss. Tübingen 1864. — HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. S. 71.
4 v. MERING, Ein Beitrag z. Chemie d. Knorpels. Diss. Strassburg 1873.
5 MOROCHOWETZ, Verhandl. d. naturh.-med. Ver. zu Heidelberg. I. Heft 5.
6 POSSELT, Ann. d. Chemie u. Pharm. XLV. S. 192.
7 CROOCKEWITT, Ebenda. XLVIII. S. 43.

Bildung von Leucin und Glycocoll neben einer Spur Ammoniak, während Tyrosin nicht entsteht (STÄDELER[1]). In conc. Salzsäure löst sich Spongin ebenfalls langsam zu einer stets farblosen Flüssigkeit; ebenso in kochenden verdünnten Alkalien oder Barytwasser. Durch Behandlung mit einer ammoniakalischen Kupferlösung wird Spongin brüchig, schrumpft zusammen, löst sich aber nicht völlig auf.

D) Conchiolin.

Als Conchiolin wird die organische Substanz der Muschelschalen bezeichnet, welche bei Behandlung dieser mit verdünnter Salzsäure zurückbleibt (FRÉMY[2]). Werden Austerschalen mit verdünnter Salzsäure übergossen, so lösen sich ausser den Kalksalzen unter Entwicklung von Kohlensäure und einer Spur eines widerlich riechenden Gases (H_2S?) nicht ganz unbeträchtliche Mengen organischer Substanz; der Rückstand besteht aus wenigstens zweierlei Materien: braunen derben, etwas durchscheinenden Häuten, und weissen bis weissgrauen Flocken, welche theils aus der Perlmutterschicht, theils aus der kreidigen Zwischensubstanz stammen. Die braunen Häute sind in Wasser (auch bei Ueberhitzung) ganz unlöslich, desgleichen in Alkohol, Aether, kalter und kochender Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren; in conc. Schwefelsäure und Salzsäure löslich; beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht nur Leucin, kein Glycocoll oder Tyrosin. In kochender Kalilauge lösen sich etwa 46% dieser Häute auf; der unlösliche Rest enthält 50.7% C, 16—16.7% N, färbt sich beim Schmelzen mit Kalihydrat vorübergehend rostroth; die in Kali lösliche Substanz wird durch Säuren nicht wieder gefällt. Die weissen Flocken färben sich beim Kochen mit starker Kalilauge gelb bis braun, und lösen sich fast völlig auf; Säuren bringen in dieser Lösung nur eine geringe Trübung hervor (SCHLOSSBERGER[3]).

4. Gruppe: Stoffe, welche bei der Spaltung keine reducirenden Substanzen, aber ausser den Amidofettsäuren auch noch Tyrosin liefern.

A) Keratin, Hornsubstanz.

Mit dem Namen Keratin bezeichnet man den Rückstand, welchen die sogenannten Horngebilde bei der Behandlung mit gewissen Lösungsmitteln hinterlassen. Alle Präparate dieser Art besitzen dem-

1 STÄDELER, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXI. S. 16.
2 FRÉMY, Ann. d. chim. et phys. (3) XLIII. p. 96.
3 SCHLOSSBERGER, Thierchemie. S. 243; Ann. d. Chemie u. Pharm. XCVIII. S. 99; s. a. KRUKENBERG, Vergleichend physiologische Studien. 5. Abth. S. 16.

nach gewisse gemeinschaftliche Eigenschaften, besonders die Unlöslichkeit in den bei ihrer Reinigung angewandten Reagentien, aber ihre Zusammensetzung ist eine in ziemlich weiten Grenzen schwankende, sodass sie nicht als untereinander völlig identisch, auch nicht als chemische Individuen angesehen werden können. Gleichwohl empfiehlt es sich, dieselben einstweilen noch unter der Bezeichnung „Keratin“ zusammenzufassen und gemeinschaftlich zu betrachten.

Zur Darstellung des Keratins verfährt man in der Regel in der Weise, dass man die möglichst zerkleinerten Horngebilde mit Wasser, Alkohol, Aether und verdünnten Säuren erschöpft; zweckmässig unterwirft man den so erhaltenen Rückstand noch der Pepsin- und Trypsinverdauung (s. Neurokeratin, S. 584). Ein besonders reines Präparat erhält man aus der Schalenhaut des Hühnereies, indem man dieselbe zunächst ein paar Tage mit 0.1% Natronlauge digerirt, mit Wasser auswäscht, mit verdünnter Essigsäure tagelang digerirt, dann mit verdünnter Salzsäure, mit kaltem und hierauf mit siedendem Wasser, und endlich mit Alkohol und Aether erschöpft (LINDWALL[1]). Dieses Keratin bildet ein weisses, völlig aschefreies Pulver, dessen Zusammensetzung (Mittel aus drei gut untereinander stimmenden Analysen von 3 Präparaten verschiedener Darstellung) gefunden wurde: 49.78% C; 6.64% H; 16.43% N; 4.25% S; 22.90% O.

Folgende Tabelle enthält eine Zusammenstellung von Analysen verschiedener Horngebilde[2]:

	Epidermis d. menschlichen Fusssohle (SCHERER[3]) %	Menschliche Haare (v. LAER[4]) %	Wolle (SCHERER) %	Kuhhaare, weisse (MULDER) %	Menschliche Nägel (SCHERER) %	Pferdehuf (MULDER[5]) %	Büffelhorn (SCHERER) %	Federspule (SCHERER) %	Fischbein (VAN KERKHOFF[6]) %	Schildpatt (MULDER[7]) %
C	51.04	50.65	50.65	50.5	51.09	51.10	51.9	52.4	51.86	54.89
H	6.80	6.36	7.03	6.9	6.82	6.77	6.7	7.2	6.87	6.56
N	17.23	17.14	17.71	16.8	16.90	17.28	17.3	17.9	15.71	16.77
S	—	5.00	—	5.4	—	4.60	—	—	3.60	2.22

Alle Keratinsubstanzen sind verhältnissmässig reich an Schwefel, von dem ein Theil schon beim Kochen mit Wasser als Schwefel-

1 LINDWALL, Nagrä bidras till kennedomen om keratinet; Upsala läkaref. förh. 16; Maly's Jahresber. 1881. S. 38.
2 s. SCHLOSSBERGER, Thierchemie. S. 276.
3 SCHERER, Ann. d. Chemie u. Pharm. XL. S. 54.
4 v. LAER, Scheik. Onderz. I. p. 177.
5 MULDER, Physiol. Chemie. S. 556.
6 VAN KERKHOFF, Scheik. Onderz. II. p. 347.
7 MULDER, Physiol. Chemie. S. 580.

wasserstoff entweicht; werden sie mit verdünnten Alkalien gekocht, so lösen sie sich unter Bildung von Schwefelalkalimetall auf, und in der Lösung findet sich Alkalialbuminat, Hemialbumose und dialysirbares Pepton (MOROCHOWETZ[1], LINDWALL). Essigsäure fällt aus dieser Lösung Albuminat, welches durch Pepsin leicht verdaut wird (MOROCHOWETZ). Mit Barythydrat auf 150—200° erhitzt giebt gut gereinigte Merinowolle: Ammoniak (5.3% N), Kohlensäure (4.3%), Oxalsäure (5.7%), Essigsäure (3.2%), Pyrrhol (1%), Capronsäureleucin und -leuceïn ($C_6H_{13}NO_2$ und $C_6H_{11}NO_2$, 12—15%), Amidobuttersäure ($C_4H_9NO_2$), Amidovaleriansäure ($C_5H_{11}NO_2$), Amidopropionsäure, Tyrosin (3.2%), Buttersäureleuceïn, Valeriansäureleuceïn, Glucoproteïn ($C_8H_{16}N_2O_4$), und kleine Mengen anderer Producte; im Ganzen also dieselben Substanzen, welche die Eiweisskörper unter den nämlichen Bedingungen liefern, nur mehr Ammoniak, Kohlensäure und Oxalsäure. Menschliche Haare geben dieselben Resultate, nur mehr Ammoniak, Kohlensäure, Essigsäure und Oxalsäure (SCHÜTZENBERGER[2]). Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure liefern alle Keratinsubstanzen Leucin und erhebliche Mengen, bis 5% Tyrosin; beim Kochen mit conc. Salzsäure und Zinnchlorür Glutaminsäure, Asparaginsäure, Leucin, Tyrosin, Ammoniak und Schwefelwasserstoff (HORBACZEWSKI[3]). Im Hinblick auf das geschilderte Verhalten hat man die Ansicht ausgesprochen, dass die Keratine nicht eine besondere Gruppe von Verbindungen bilden, sondern zu den Eiweisskörpern gehören und aus den eigentlichen Eiweissarten durch Wasserverlust hervorgehen (MOROCHOWETZ). Diese Annahme erklärt indessen nicht den hohen Schwefelgehalt des Keratins und ebensowenig giebt sie einen Grund dafür an, dass dieselben bedeutend mehr Tyrosin liefern als die Eiweisskörper. Der Verhornungsprocess, oder genauer die Entstehung der Keratine aus Eiweiss scheint vielmehr darauf zu beruhen, dass einerseits ein Theil des Sauerstoffs im Eiweiss durch Schwefel ersetzt wird, sodass sich das Keratin zum Eiweiss ähnlich verhält, wie Thiacetsäure ($C_2H_3O \cdot SH$) zu Essigsäure ($C_2H_3O \cdot OH$), und andrerseits ein Theil des Leucins (oder einer anderen Amidosäure) im Eiweiss durch Tyrosin substituirt wird, ohne dass im Uebrigen die Constitution des Eiweisses dadurch geändert würde.

Beim Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür liefert Horn Glutaminsäure, Tyrosin, Leucin, Asparaginsäure, Ammoniak und Schwe-

1 MOROCHOWETZ, Petersb. med. Wochenschr. 1878. S. 3.
2 SCHÜTZENBERGER, Compt. rendus. LXXXVI. p. 767.
3 HORBACZEWSKI, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LXXX. 2. Abth. Juniheft.

felwasserstoff; Haare verhalten sich ebenso, geben aber im feuchten Zustande keinen Schwefelwasserstoff ab, wie Horn (Horbaczewski[1]).

Alle Horngebilde enthalten Asche, deren Menge aber selbst für dasselbe Gebilde innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken kann. Haare liefern 0.3—2.0 % Asche, Horn ca. 0.7 %, Nägel ca. 1.0 %, Federspulen ca. 0.7 %, Federfahnen ca. 1.8 %, Wolle ca. 2.0 %[2]; in derselben finden sich neben den gewöhnlichen Salzen häufig grössere Mengen von Eisen und Kieselsäure. Der Gehalt der Asche an Eisen steht indessen in keiner erkennbaren Beziehung zu der Färbung der Horngebilde, wie sich deutlich aus folgenden Zahlen ergiebt (van Laer[3]):

	% Asche	lösl. Salze	Fe_2O_3	unlösl. Salze
braunes Haar hinterliess:	0.54	0.17	0.06	0.312
" " "	1.10	0.51	0.39	0.200
schwarzes " "	1.02	0.29	0.21	0.520
rothes " "	1.30	0.93	0.17	0.200
" " "	0.54	0.27	0.27	—
graues " "	1.00	0.24	0.23	0.530

Die unlöslichen Salze bestanden aus Kieselsäure, schwefelsaurem und phosphorsaurem Kalk.

Besonders reich an Kieselsäure sind die Federn. v. Gorup-Besanez[4] hat die Federn einer grösseren Reihe von Vögeln in dieser Hinsicht untersucht und dabei gefunden, dass die Federn der Körner fressenden Vögel am meisten, diejenigen der Fische fressenden am wenigsten Kieselsäure enthalten, sowie dass der Gehalt der Federn an dieser Säure mit dem Alter des Thieres steigt, und dass hauptsächlich der Bart, weniger die Spule und das Mark die Stätte der Ablagerung für dieselbe bildet. Er fand z. B. für die bei 120° getrockneten Federbärte vom Rebhuhn: 3.79 % Asche mit 65 % SiO_2; vom Haushahn: 7.43 % Asche mit 50 % SiO_2; von der Taube: 2.37 % Asche mit 25 % SiO_2 (ein junges Thier gab 0.86 % Asche mit einer Spur SiO_2); vom Fischreiher: 2.06 % Asche mit 13 % SiO_2; von der Sturmmöve: 1.25 % Asche mit einer Spur SiO_2; von der Schleiereule (alt): 2.92 % Asche mit 46 % SiO_2; vom Mäusebussard: 2.19 % Asche mit 23 % SiO_2; von der Nebelkrähe (nur mit Fleisch gefüttert): 1.62 % Asche mit 7 % SiO_2; vom Papagei: 5.31 % Asche mit 22 % SiO_2; von der Schwalbe: 1.65 % Asche

1 Horbaczewski, Hofmann-Schwalbe's Jahresber. 1879. II. S. 336.
2 Schlossberger, Thierchemie. S. 281.
3 van Laer, Ebenda. S. 282.
4 v. Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie u. Pharm. LXI. S. 46, LXVI. S. 321.

mit 28% SiO_2; von einer alten Elster: 3.78% Asche mit 40% SiO_2, von einer jungen: 2.30% Asche mit 32% SiO_2; von der Gans: a) Federbart: 3.83% Asche mit 38% SiO_2; b) Spule: 0.54% Asche mit 16% SiO_2; c) Mark: 0.57% Asche.

B) Elastin.

Als Elastin bezeichnet man den Hauptbestandtheil der elastischen Fasern, welche sich fast in allen Bindegeweben der höheren Thiere, ganz besonders im Nackenbande der grossen Säugethiere finden; in der Schale und dem Dotter der Eier der Ringelnatter kommt ebenfalls ein dem Elastin sehr ähnlicher Körper vor, der aber auch in concentrirter Kalilauge unlöslich ist (HILGER[1]). Zur Darstellung wird möglichst gereinigtes Nackenband vom Ochsen gut zerkleinert, 3—4 Tage lang mit häufig erneuertem Wasser ausgekocht, dann einige Stunden mit 1% Kalilauge, hierauf wieder mit Wasser, dann mit 10% Essigsäure ausgekocht. Hierauf wird mit 5% Salzsäure 24 Stunden kalt macerirt, mit Wasser ausgewaschen, abgepresst und mit 95% Alkohol gekocht, endlich mit Aether im Extractionsapparat behandelt. Ist die Masse hart geworden, so pulverisirt man sie möglichst fein und extrahirt völlig mit Aether (HORBACZEWSKI[2]). So gereinigtes Elastin ist ein schwach gelbliches Pulver, welches unter dem Mikroskop noch die Formen der elastischen Faser erkennen lässt; es ist schwefelfrei und ergab bei der Analyse: 54.32% C; 6.99% H; 16.75% N; 0.51% Asche (HORBACZEWSKI). In concentrirter kochender Kalilauge löst es sich auf; ebenso in kochender verdünnter Schwefelsäure, wobei es sehr viel Leucin (36—45%) und nur sehr wenig Tyrosin (0.25%) liefert (ERLENMEYER und SCHÖFFER[3]). Bei der Fäulniss mit Pankreas liefert es Ammoniak, Valeriansäure, Leucin, Glycocoll, Kohlensäure und peptonartige Materien, aber weder Phenol noch Indol (WÄLCHLI[4]), welcher letztere Umstand dafür zu sprechen scheint, dass das von ERLENMEYER und SCHÖFFER beobachtete Tyrosin nicht dem Elastin, sondern einer Beimengung entstammt. Mit Pepsin verdaut löst es sich auf unter Spaltung in Hemielastin und Elastinpepton; dieselben Producte entstehen, wenn man es mit Wasser auf 100° oder höher im zugeschmolzenen Rohre erhitzt oder mit verdünnter Salzsäure kocht, wobei es in Lösung geht (HORBACZEWSKI).

---

1 HILGER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VI. S. 166.
2 HORBACZEWSKI, Ztschr. f. physiol. Chemie. VI. S. 330.
3 ERLENMEYER u. SCHÖFFER, Journ. f. pract. Chemie. LXXX. S. 357.
4 WÄLCHLI, Ebenda. (2) XVII. S. 71.

Wird die Verdauungsflüssigkeit vom Elastin durch Dialyse von der Salzsäure befreit, mit Essigsäure stark angesäuert und mit Kochsalz gesättigt, so entsteht ein klumpiger Niederschlag von Hemielastin, der mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, in Wasser gelöst und durch Dialyse gereinigt wird. Das Hemielastin ist in kaltem Wasser leicht löslich, scheidet sich aber beim Erhitzen seiner Lösung in Flocken fast völlig aus, welche sich beim Erkalten völlig wieder lösen. Concentrirte Lösungen sind stark klebrig, gelatiniren aber nicht. Es ist linksdrehend; $[\alpha]_D = -92^\circ.7$. Durch Alkohol wird es gefällt; auch durch conc. Mineralsäuren, löst sich aber in einem Ueberschuss derselben wieder auf. Es giebt die Biuret-, Xanthoproteïn- und MILLON'sche Reaction, wird durch Blutlaugensalz und Essigsäure, Phosphorwolframsäure, Pikrinsäure, Phenol und Essigsäure, Metallsalze gefällt. Längere Zeit auf 100—120° erhitzt verliert es seine Löslichkeit in Wasser. Die Analyse ergab: 54.22% *C*; 7.02% *H*; 16.84% *N*; 0.48% Asche (bei 105—110° getrocknet).

Wird das Hemielastin durch Kochen mit Bleioxydhydrat entfernt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, filtrirt und eingedampft, so hinterbleibt das Elastinpepton als amorphe, in kaltem und heissem Wasser lösliche Masse, welches aus dieser Lösung durch Alkohol nur schwer, durch conc. Säuren nicht gefällt wird. Es giebt dieselben Farbenreactionen wie das Hemielastin, wird durch Phosphorwolframsäure, Sublimat, salpetersaures Quecksilberoxyd, Bleiessig und Ammoniak gefällt, nicht aber durch Neutralsalze oder gelbes Blutlaugensalz + Essigsäure, verhält sich überhaupt dem Eiweisspepton äusserst ähnlich. $[\alpha]_D = -87^\circ.94$. Die Analyse ergab: 53.57% *C*; 8.08% *H*; 16.20% *N* (bei 100—105° getrocknet).

C) Fibroïn und Sericin.

Die rohe Seide[1] ist das an der Luft erstarrte Secret der Spinndrüsen vieler Raupen, besonders der Seidenraupe, Bombyx mori. Das Secret selbst ist eine farblose oder gelbe, zähe Flüssigkeit, welche sich in Wasser löst; die Lösung schäumt beim Erhitzen, gerinnt aber nicht; erst nach 36 Stunden gesteht sie in der Kälte zu einer zitternden Gallerte, die nun auch in kochendem Wasser nicht mehr löslich ist. An der Luft und auch in Wasser erstarrt der Seidensaft vollständig zu Seide, welche aus Fibroïn und Seidenleim besteht; ersteres findet sich auch in den Herbstfäden der Spinnen.

Wird Rohseide mit Wasser, Alkohol, Aether und verdünnten

1 vgl. SCHLOSSBERGER, Thierchemie. S. 257.

Säuren ausgekocht, oder mehrere Male mit Wasser auf 130° erhitzt und dann mit Alkohol und Aether extrahirt, so hinterbleibt das Fibroïn als blassgelbe, der Seide völlig gleichende Masse. Es löst sich in conc. Kalilauge, Kupferoxydammoniak, Nickeloxydulammoniak, auch in conc. Säuren. Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht giebt es Leucin und Tyrosin (Waltenberger[1], Städeler[2]), und Glycocoll (Cramer[3]). Mit Barythydrat auf 150—180° erhitzt liefert es dieselben Producte wie die Eiweisskörper (Schützenberger, Bourgeois[4]). Die Analyse ergab: 49.1% C; 6.5% H; 17.6% N; keinen Schwefel (Mulder).

In der wässrigen Abkochung der Rohseide ist der Seidenleim, Sericin, enthalten, welcher durch Fällen mit Bleiessig, Zersetzen des Niederschlages unter heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff, und Fällen des etwas eingeengten Filtrats mit Alkohol erhalten werden kann (Cramer). Er ist ein weisses, in kaltem Wasser quellendes, in heissem lösliches Pulver; die heisse Lösung gelatinirt beim Erkalten. Sein Verhalten ist dem des Leims sehr ähnlich, doch giebt er beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure kein Glycocoll und nur wenig Leucin, aber ca. 5% Tyrosin und 10% Serin, eines in Prismen krystallisirenden Körpers, der mit salpetriger Säure in Glycerinsäure übergeht:

$$\underset{\text{Serin}}{C_3H_7NO_3} + NO \cdot OH = \underset{\text{(Glycerinsäure)}}{CH_2(OH) \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot OH} + N_2 + H_2O \text{ (Cramer).}$$

D) Byssus.

Die Fäden, mittelst welcher manche Muschelarten sich an festen Gegenständen anheften, der sog. Byssus, enthalten vermuthlich eine eigenthümliche, dem Conchiolin nahestehende Substanz, die aber noch nicht näher untersucht ist. Sie ist in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Säuren, selbst kochender 20% Kalilauge unlöslich; in siedender 50% Kalilauge quellen die Fäden allmählich auf, lösen sich aber nicht, schrumpfen auch wieder beim Auswaschen. Mit Kali geschmolzen färbt sich der Byssus für kurze Zeit lebhaft rostfarben, wie Conchiolin. In conc. Schwefelsäure färbt sich Byssus nach einiger Zeit lebhaft roth, aber ohne zu quellen oder sich zu lösen; beim Erhitzen findet Lösung unter Schwarzfärbung statt. Sehr verdünnte Schwefelsäure löst bei 120° die Fäden ebenfalls auf. Mit Kali ge-

1 Waltenberger, Kopp's Jahresber. 1853. S. 616.
2 Städeler, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXI. S. 12.
3 Cramer, Journ. f. pract. Chemie. XCVI. S. 76.
4 Bourgeois, Kopp's Jahresber. 1875. S. 882.

reinigte Substanz enthält 12.2—12.6 % *N*, nur mechanisch und mit Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren gereinigte 13.5—13.9 % *N* (SCHLOSSBERGER[1]).

Anhang. Corneïn nennt KRUKENBERG[2] die das Achsenskelett von Antipathes und Gorgonia bildende Gerüstsubstanz; sie ist unverdaulich für Pepsin und Trypsin, unlöslich in Wasser, löslich beim Kochen mit verdünnten Säuren, wobei sich Leucin und (mit Schwefelsäure) ein krystallinischer, Cornikrystallin benannter Körper bilden.

Tryptocollagen[3] ist nach Demselben in den Kopfknorpeln von Sepia officinalis enthalten; es verhält sich im Allgemeinen wie Collagen, wird aber leicht durch Trypsin verdaut.

Spirographin[4] bildet nach Demselben die scheidenförmige Hülle von Spirographis Spallanzanii; es löst sich in kochendem Wasser allmählich zu einer gummiartigen Lösung, enthält *N* und *S*, ist so gut wie unverdaulich, giebt mit Schwefelsäure gekocht Leucin. Tyrosin giebt keine dieser drei Substanzen.

SECHSTES CAPITEL.

Knochen, Zähne und Knorpel.

Sehr häufig sind die im Vorhergehenden beschriebenen Gerüstsubstanzen die Stätte grösserer Ablagerungen von festen Mineralsubstanzen. Dies gilt namentlich vom Chitin, Onuphin, Conchiolin, Spongin und Glutin (bez. Collagen). Die Mineralsubstanzen sind entweder vorwiegend kohlensaurer Kalk und Magnesia mit wenig der entsprechenden Phosphate, oder phosphorsaurer Kalk und Magnesia mit kleinen Mengen der entsprechenden Carbonate. Bei den Wirbellosen finden sich in der Regel die genannten kohlensauren Salze (z. B. Muschelschalen; nur das Onuphin ist mit phosphorsaurem Kalk und Magnesia verbunden), bei den Wirbelthieren dagegen die phosphorsauren Salze. Die organische Substanz ist stets mit den Mineralstoffen aufs innigste gemengt, aber eine chemische Verbindung beider ist wohl nur in besonderen Fällen anzunehmen, wie bei den

1 SCHLOSSBERGER, Thierchemie. S. 248.
2 KRUKENBERG, Vergleichend physiol. Studien. 5. Abth. S. 2.
3 Derselbe, Ebenda. S. 24.
4 Derselbe, Ebenda. S. 28.

aus Onuphinkalkphosphat bestehenden Wohnröhren von Onuphis tubicola, da Onuphin an sich in Wasser löslich zu sein scheint; in allen andern Fällen (z. B. den Knochen) ist dagegen für eine solche Annahme kein genügender Grund vorhanden, ebensowenig wie z. B. für die, dass die im Blutplasma gelösten Substanzen auch alle zusammen eine einzige Verbindung bilden. Bezüglich der Schalen, Gehäuse u. s. w. der niederen Thiere muss auf SCHLOSSBERGER, Thierchemie, S. 173 flgd. verwiesen werden, da hier nur die Knochen, Zähne und Knorpel der Wirbelthiere näher besprochen werden können.

Die Knochen der Wirbelthiere bestehen aus leimgebendem Gewebe (sog. Osseïn) und phosphorsaurem Kalk mit geringen Mengen Magnesia, kohlensaurem Kalk, Fluor und Chlor; die Geweihe und Zähne zeigen ganz ähnliche Verhältnisse, nur dass erstere mehr, letztere weniger organische Substanz wie die Knochen enthalten. Analysen dieser Gebilde liegen in grosser Anzahl vor, allein es ist doch noch fraglich, ob auch die besten derselben uns die Zusammensetzung der reinen Knochensubstanz kennen lehren. Dadurch, dass alle Knochen mit äusserst feinen accessorischen Geweben vollständig durchwachsen sind, wird die mechanische Reinigung der eigentlichen Knochenmasse ausserordentlich erschwert, wenn nicht für jetzt völlig unmöglich gemacht, und daher kommt es, dass das gegenseitige Verhältniss von organischer und unorganischer Substanz im Knochen noch nicht mit aller Schärfe hat bestimmt werden können. Aus den vorhandenen Analysen geht aber hervor, dass die Zusammensetzung der frisch dem Körper entnommenen Knochen eine sehr schwankende, diejenige der Knochenasche dagegen eine sehr constante ist.

Frische Knochen gesunder erwachsener Männer bestehen nach VOLKMANN[1] im Mittel aus 50.00 % Wasser, 15.75 % Fett, 12.40 % Osseïn und 21.85 % Knochenerde. Dabei ist aber zu berücksichtigen: 1. der Wassergehalt der verschiedenen Knochen schwankt beträchtlich; die schwammigen Knochen sind reicher daran wie die compacten; und anscheinend auch die Knochen fetter Individuen wasserärmer als diejenigen magerer. 2. der Fettgehalt der Knochen ist ebenfalls sehr starken Schwankungen unterworfen; VOLKMANN fand als Minimum 0.1 % Fett in der trocknen Speiche eines äusserst abgezehrten Mannes, als Maximum 67.9 % in der Schienbeinapophyse eines kräftigen Mannes. 3. das Verhältniss der Knochenerde zum Osseïn ist dagegen viel beständiger; als Minimum fand VOLKMANN für dasselbe: 0.79 (in der Oberarmapophyse eines 4jährigen Mäd-

1 VOLKMANN, Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1873. S. 275; Maly's Jahresber. 1873. S. 216.

chens), als Maximum: 2.25 (in der Speichendiaphyse eines 50jährigen Individuums).

Die Knochen von Kindern und ganz alten Leuten wurden ärmer an Knochenerde gefunden, als diejenigen von Personen mittleren Alters. Eine grosse Anzahl älterer Bestimmungen der Knochenasche in Knochen verschiedener Herkunft findet sich in SCHLOSSBERGER's Thierchemie, S. 86 zusammengestellt; Analysen fossiler Knochen s. u. A. Compt. rend. LXX. p. 1179 (SCHEURER-KESTNER); KOPP, Jahresb. 1861. S. 1087; 1862. S. 549 (HÖBEL). In neuerer Zeit fand ZALESKY[1] in den Knochen vom Menschen: 34.56% organische Substanz; vom Rinde: 32.02%; vom Meerschweinchen: 34.70%; vom Testudo graeca: 36.95%; HEINTZ[2] dagegen fand: beim Menschen: 30.47 bis 31.12%; beim Rinde: 30.58%; beim Hammel: 26.54%, und ähnliche Schwankungen wurden auch von anderen Beobachtern gefunden.

Die Knochen schwärzen sich beim Erhitzen auf eine höhere Temperatur, verkohlen und brennen sich endlich ganz weiss unter Erhaltung ihrer Form. Der Rückstand besteht aus Phosphorsäure, Chlor[3], Fluor, Kalk, Magnesia, mit Spuren löslicher Salze; der frische Knochen enthält noch Kohlensäure und chemisch gebundenes Wasser, welche bei heftigem, anhaltendem Glühen entweichen. ZALESKY fand folgende Zusammensetzung der Knochenasche (die Kohlensäure wurde im getrockneten Knochenpulver bestimmt):

Knochen vom	CaO %	MgO %	P_2O_5 %	CO_2 %	Cl %	F %
Mensch	52.83	0.48	38.73	5.73	0.18	0.47
Rind	53.89	0.47	39.89	6.20	0.20	0.62
Meerschweinchen	54.03	0.48	40.38	—	0.13	—
Testudo graeca	52.52	0.62	39.78	5.28	0	0.42
Fossiler Rhinoceroszahnschmelz	—	—	—	—	—	0.59

Die Knochenerde besteht demnach wesentlich aus phosphorsaurem Kalk mit geringen Mengen phosphorsaurer Magnesia, kohlensaurem Kalk und Magnesia, Chlor- und Fluorcalcium; in welcher Art aber diese Körper untereinander verbunden sind, ist eine noch nicht endgültig gelöste Frage. Gewöhnlich pflegt man anzunehmen, dass das Chlor und Fluor mit dem Phosphat zu einer apatitähnlichen Verbindung vereinigt wären (welche auch etwas Alkali enthalten

1 ZALESKY, HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. S. 19.
2 HEINTZ, Ann. d. Physik. LXXXVII. S. 267.
3 Nach HEINTZ, a. a. O., ist die eigentliche Knochenmasse völlig frei von Chlor, Sulfaten und Eisen; wo diese gefunden worden, war die Knochenmasse nicht vollkommen von der sie durchtränkenden Flüssigkeit befreit worden.

könnte); andererseits ist auch die Ansicht ausgesprochen worden, dass das Carbonat mit dem Phosphat verbunden sein möge. Nach AEBY[1] ist im frischen Knochen ein basisches Phosphat: $CaO + 3(Ca_3P_2O_8)$ vorhanden, verbunden mit Kohlensäure und Hydratwasser. Derselbe fand, dass fossiles Elfenbein, welches keine Spur organischer Substanz mehr enthielt, auf Temperaturen unter der Glühhitze erhitzt, Wasser und Kohlensäure abgab, von denen durch Behandlung des Rückstandes mit kohlensaurem Ammon die letztere nicht restituirt werden konnte, demnach auch kein Kalk frei geworden war. In höherer Temperatur (Glühhitze) entweicht abermals Kohlensäure, welche dann aber durch kohlensaures Ammon restituirbar ist und dem dem Phosphat beigemengten Kalkcarbonat entspricht.

Die in der Knochenerde enthaltene Verbindung, welcher AEBY die Formel: $(6\, Ca_3P_2O_8 + 2\, H_2O + 2\, CaO + CO_2 + 3\, aq.)$ giebt, unterscheidet sich nach diesem Forscher ganz wesentlich von dem sog. Orthophosphat $Ca_3P_2O_8$, welches den Zahnschmelz bildet, durch ihr Verhalten gegen gelöste Fluorverbindungen und doppeltkohlensaures Eisenoxydul. Mit ersteren zersetzt sich dieselbe unter Bildung von Fluorcalcium, infolge wovon Pfahlbautenknochen bis 4% Fluor enthalten; mit dem Eisencarbonat dagegen zersetzt sie sich nicht, während der Zahnschmelz sich gerade umgekehrt verhält und sich mit letzterem unter Bildung von Vivianit (phosphorsaurem Eisenoxydul) umsetzt und blauschwarz färbt. Bezüglich des Vorkommens anderer Substanzen in den Knochen sei hier noch erwähnt, dass COSSA[2] Spuren von Cer, Lanthan und Didym darin nachgewiesen hat; Eisen ist nicht darin vorhanden (PLUGGE[3]).

Zur Entscheidung der Frage, ob in frischen Knochen das Ossein mit dem Kalkphosphat chemisch verbunden ist oder nicht, sind in neuerer Zeit von MALY und DONATH[4] wieder Versuche angestellt worden. Dieselben bestimmten zunächst die Löslichkeit von gefälltem, gelatinösem Orthophosphat $(Ca_3P_2O_8)$, von dem geglühten Salze und von gut gereinigtem frischem Knochenpulver in reinem Wasser und fanden sie zu 1.85—3.0, bez. 1.6—4.9, und 2.2—3.6 Th. auf 100 000 Th. Wasser, also identisch; kohlensäurehaltiges Wasser löst mehr. Ferner überzeugten sich dieselben, dass nur der compacte Knochen nicht fault, wohl aber Knochenpulver bei Blutwärme in

1 AEBY, Journ. f. pract. Chemie. (2) V. S. 308, VI. S. 169; vgl. auch WIBEL, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. S. 220 und AEBY, Ebenda. S. 555; WIBEL, Journ. f. pract. Chemie. (2) IX. S. 113; AEBY, Ebenda. S. 469. X. S. 408.

2 COSSA, Atti dei Lincei. III. p. 25.

3 PLUGGE, Arch. f. d. ges. Physiologie. IV. S. 101.

4 MALY u. DONATH, Journ. f. pract. Chemie. (2) VII. S. 413.

geringem Grade, sodass die Fäulnissunfähigkeit nicht, wie geschehen, als Grund für die Annahme einer chemischen Verbindung angesehen werden kann. Ebensowenig kann die grosse Constanz in der Zusammensetzung des Knochenpulvers, auch bei Kalk- oder Phosphorsäurehunger, in diesem Sinne geltend gemacht werden, da ähnliche Verhältnisse sich auch bei anderen Organen finden. Der Umstand endlich, das phosphorsaurer Kalk bei seiner Entstehung in leimhaltigen Flüssigkeiten diesen mit niederreist, beweist auch nichts, denn einerseits wird niemals aller Leim mit gefällt, die Niederschläge haben ganz variable Zusammensetzung, und andrerseits wird Leim durch andere gelatinöse Niederschläge (Thonerde-, Eisenoxyd-, Kieselsäurehydrat) auch mit niedergerissen, durch pulvrige (kohlensauren Kalk) aber nicht, während andere colloïde Substanzen (Gummi, Salepschleim) sich gerade wie Leim verhalten. Damit stimmt auch die anatomische Erfahrung überein, welche lehrt, dass im Knochen die Phosphate zwischen die Schichten des Bindegewebes eingelagert sind.

Die Zähne zeigen hinsichtlich der Zusammensetzung ihrer Masse ganz ähnliche Verhältnisse wie die Knochen; das Zahnbein und der Zahncement namentlich besitzen fast dieselbe Zusammensetzung wie die Knochen. AEBY[1] fand bei der Analyse eines Rinderzahnes:

Bestandtheile	Im Schmelz %	Im Zahnbein %
Organische Substanz	3.60	27.70
{ $3\ Ca_3P_2O_8$	93.35	91.32
{ CaO	0.86	5.27
$CaCO_3$	4.80	1.61
$MgCO_3$	0.78	0.75
Fe_2O_3	0.09	0.10
$CaSO_4$	0.12	0.09
	100.00	99.14

Wie aus dem Vergleiche dieser Zahlen hervorgeht, weicht der Zahnschmelz ganz erheblich in seiner Zusammensetzung vom Zahnbein ab; er besteht fast nur aus Orthophosphat, und enthält nur sehr wenig organische Substanz, welche beim Kochen mit Wasser keinen Leim liefert. Eine Anzahl Schmelzanalysen sind von HOPPE-SEYLER[2] veröffentlicht worden; Fluor fand derselbe nur in Spuren:

1 AEBY, Journ. f. pract. Chemie. VII. S. 40.
2 HOPPE-SEYLER, Arch. f. pathol. Anat. XXIV. S. 13.

Bestandtheile	Neugeborenes Kind II %	Schwein unausgebildeter Schmelz %	Schwein ausgebildeter Schmelz %	Hund %	Pferd %	Elephant fossil %
$3(Ca_3P_2O_8) + CaCO_3$	82.40	89.09	94 30	93.91	93.40	91.03
$CaCl_2$	0.23	0.46	0.62	0.80	0.66	0.44
$MgHPO_4$	2.37	2.22	2.73	6.81	1.68	2.75
Lösliche Salze . . .	0.35	0.24	0.15		4.74	—
Organische Stoffe . .	15.59	9.71	2.06			4.54
	100.94	101.72	99.86	101.52	100.48	98.76

Die Knorpel unterscheiden sich von den Knochen in chemischer Hinsicht hauptsächlich dadurch, dass sie beim Kochen mit Wasser nicht wie letztere eine Glutin-, sondern eine Chondrinlösung geben; v. MERING fand in denselben neben Chondrin auch Mucin und Glutin. Ferner sind sie bedeutend ärmer an Mineralsubstanzen; v. BIBRA[1] fand in den Rippenknorpeln von Kindern 2.24—3.0% Asche, von Erwachsenen 3.92—7.29%; der Wassergehalt frischer Knorpel wird zwischen 54—70% schwankend angegeben, der Fettgehalt zu 2—5%. Die Aschenanalysen v. BIBRA's haben einen ausserordentlich grossen Werth für schwefelsauren Kalk ergeben (48.7—50.7% bei Kindern, 79.0—92.4% bei Erwachsenen), sodass die Vermuthung nahe gerückt wird, derselbe stamme grösstentheils von schwefelhaltigen organischen Verbindungen her, sei erst während der Veraschung entstanden; eine Stütze für diese Annahme liegt in dem Umstande, dass v. BIBRA höchstens Spuren von kohlensauren Salzen in der Asche fand. Kali ist im Knorpel höchstens in Spuren vorhanden, Natron in ziemlicher Menge.

Eine Analyse frischer Knorpel vom Haifisch (Scymnus borealis) ist von PETERSEN und SOXHLET[2] ausgeführt worden. Die Knorpel waren mit dem Messer schneidbar, in dünnen Schnitten fast durchsichtig, bedeckten sich beim Trocknen mit Krystallwürfeln. 100 Th. frischer Knorpel gaben 25.8 Th. Trockensubstanz mit 68.89% Asche, welche 94.24% $NaCl$, 0.79% Na_2O, 1.64% K_2O, 0.40% CaO, 0.05% MgO, 0.27% Fe_2O_3, 1.03% P_2O_5 und 1.88% SO_3 enthielt. Die organische Substanz des Knorpels enthielt 15.4% N. Beachtenswerth ist, dass das den Knorpel umgebende Fleisch des Haifisches viel salzärmer ist, nur 1.16% Asche hinterlässt.

1 v. BIBRA, v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 646.
2 SOXHLET, Journ. f. pract. Chemie. (2) VII. S. 179.

SIEBENTES CAPITEL.

Thierische Farbstoffe.

An vielen Orten des thierischen Organismus finden sich eigenthümliche Farbstoffe, welche häufig eine hervorragende physiologische Bedeutung besitzen; so im Blute (Hämoglobin), in der Galle (Bilirubin u. s. w.), im Auge (Sehpurpur), im Harn (Urobilin). Da alle diese Substanzen bereits an anderen Stellen dieses Handbuches ausführlich beschrieben worden sind (Hämoglobin: Bd. 4. I. S. 38; Bilirubin u. s. w.: Bd. 5. II. S. 154; Sehpurpur: Bd. 3. I. S. 258; Urobilin: Bd. 5. I. S. 488), so genügt es, hier auf diese zu verweisen. Aber ausser den genannten zeigen auch noch andere thierische Gewebe und Flüssigkeiten sehr häufig eine mehr oder weniger intensive Färbung. Dieselbe ist in vielen Fällen eine rein optische Erscheinung (z. B. bei den Flügeldecken vieler Insecten), sehr häufig aber auch durch eigenthümliche Farbstoffe bedingt, welche sich dem gefärbten Gewebe durch passende Lösungsmittel entziehen lassen. Nur wenige dieser Substanzen haben bisher genauer untersucht werden können, die meisten von ihnen sind chemisch noch so gut wie ganz unbekannt; die neuesten Arbeiten über dieselben, namentlich über die Farbstoffe der Federn und vieler niederer Thiere sind von KRUKENBERG, welcher besonders das spektroskopische Verhalten derselben, und dasjenige gegen Lösungsmittel untersucht hat. Hier können nur diejenigen Farbstoffe berücksichtigt werden, über welche genauere chemische Angaben vorliegen; bezüglich der anderen muss auf die „Vergleichend physiologischen Studien"[1] KRUKENBERG's verwiesen werden, in denen sich auch eine ausführliche Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet.

I. Stickstofffreie Farbstoffe.

A) Carminsäure: $C_{17}H_{18}O_{10}$.

Die Carminsäure ist der rothe Farbstoff der Cochenille, der getrockneten, ungeflügelten Weibchen von Coccus cacti coccinelliferi L. Zur Darstellung kocht man die Cochenille mit Wasser aus, fällt die Lösung mit Bleizucker und zersetzt den Niederschlag mit

1 KRUKENBERG, Vergleichend physiol. Studien. Leipzig u. Heidelberg. Verlag v. Carl Winter. 1880—1882.

Schwefelsäure; die rohe Säure wird noch zweimal mit Bleizucker gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, die Krystalle mit kaltem Wasser ausgezogen, die Lösung verdunstet und der Rückstand aus Alkohol oder Aether umkrystallisirt. Die freie Säure ist in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Aether schwer löslich; die Krystalle sind purpurbraun, werden aber beim Zerreiben roth. Ihre Salze sind meist roth gefärbt, wenig löslich. Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht zerfällt sie in eine Zuckerart: $C_6H_{10}O_5$ und Carminroth: $C_{11}H_{12}O_7$, welches eine dunkelpurpurrothe Masse mit grünem Reflex, in Wasser und Alkohol löslich, darstellt (HLASIWETZ und GRABOWSKI[1]). Mit Salpetersäure von 1.37 spec. Gew. gekocht giebt Carminsäure die Nitrococcussäure: $C_7H_3(NO_2)_3OH \cdot CO \cdot OH$ (WARREN DE LA RUE; C. LIEBERMANN und VAN DORP[2]), welche in grossen silberglänzenden Platten krystallisirt und mit Wasser auf 180° erhitzt in Kohlensäure und Trinitrokresol: $C_6H(CH_3)(NO_2)_3OH$ zerfällt. Mit conc. Schwefelsäure auf 120° erhitzt giebt Carminsäure unter Entwicklung von Kohlensäure und schwefliger Säure das Ruficoccin: $C_{16}H_{10}O_6$, welches ein ziegelrothes, in Wasser schwer, in Alkohol mit schön gelber Fluorescenz lösliches Pulver darstellt; es sublimirt in rothen Dämpfen theilweise zu gelbrothen Nadeln (LIEBERMANN und VAN DORP). Mit Kalihydrat geschmolzen giebt Carminsäure eine in Wasser unlösliche, aus Alkohol in gelben Blättchen krystallisirende Verbindung, Coccinin: $C_{14}H_{12}O_5$ (HLASIWETZ und GRABOWSKI). Alle Derivate der Carminsäure haben saure Eigenschaften.

B) Vitelloluteïn und Vitellorubin.

In den rothen Eiern der Seespinne (Maja squinado) hat R. MALY[3] zwei Farbstoffe gefunden, welche er Vitelloluteïn und Vitellorubin nennt. Dieselben lösen sich bei Behandlung der Eier mit Alkohol in diesem mit gelbfeuerrother Farbe auf; die Lösung giebt dieselben Reactionen wie die bisher als Luteïn beschriebenen, aus Vogeleidotter, Retina u. s. w. herstammenden Pigmente. Die conc. Lösung lässt nur rothe und gelbe Strahlen von $a—E$ hindurch, das violette Ende des Spectrums ist scharf abgegrenzt und dunkel; die verdünnteren, nur gelb erscheinenden Lösungen zeigen einen Streifen um F herum und lassen das spätere Blau bis über G hinaus wieder

1 HLASIWETZ u. GRABOWSKI, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXLI. S. 333.
2 C. LIEBERMANN u. v. DORP, Ber. d. deutsch. chem. Ges. IV. S. 655.
3 MALY, Monatsh. f. Chemie. II. S. 351.

durch. Zur Trennung beider Farbstoffe fällt man am besten die alkoholische Lösung mit conc. Barytwasser; der mennigrothe Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, durch Salzsäure zersetzt; der Rückstand wird noch feucht mit Magnesia zerrieben, mit Alkohol kalt ausgezogen und mit Aether oder Chloroform digerirt, die abfiltrirte Lösung mit viel Alkohol gefällt, und der Niederschlag mit Salzsäure und Aether zersetzt. Die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdampfen das Vitellorubin als amorphe, in Alkohol mit rostbrauner Farbe lösliche Masse; die verdünnte Lösung giebt einen breiten Streifen um *F* herum. Durch gelbe Salpetersäure wird es augenblicklich, aber vorübergehend indigblau gefärbt; durch conc. Schwefelsäure dunkelsaftgrün, durch conc. Salzsäure schmutzig violett; Chlorwasser und schweflige Säure bleichen langsam. Es ist in atmosphärischer Luft sehr lichtempfindlich, in Kohlensäure nicht.

Aus der oben erwähnten barythaltigen Mutterlauge des Vitellorubins kann man das Vitelloluteïn mit Petroleumäther ausschütteln, wobei in die ersten Lösungen noch viel Cholesterin und Fett übergeht. Es ist in Alkohol mit hellgelber Farbe löslich, die Lösung zeigt zwei Streifen: einen um *F* herum, und einen anderen in der Mitte zwischen *F* und *G*. Gegen Salpetersäure und conc. Schwefelsäure verhält es sich wie Vitellorubin, doch vermag es sich nicht wie dieses mit Basen zu verbinden.

C) Tetronerythrin (Zoonerythrin).

Mit dem Namen Zoonerythrin bezeichnete Bogdanow[1] einen rothen Farbstoff aus den Federn von Calurus auriceps und Catinga coerulea; Wurm[2] extrahirte später einen rothen Farbstoff aus der „Rose" der Auerhähne und Birkhähne, den er Tetronerythrin nannte. Seitdem ist dieser Farbstoff bei sehr vielen Thieren von Krukenberg[3] und Merejkowski[4] nachgewiesen worden; von ersterem namentlich in Schwämmen (Suberites domuncula etc.), in einem Fisch (Luvarus imperialis), ferner in den Federn vieler Vögel, und nach Merejkowski findet sich Tetronerythrin bei vielen Würmern, Crustaceen, Mollusken, Molluskoïden und Fischen. Der Farbstoff ist in Wasser, verdünnten Alkalien und Säuren unlöslich, leicht in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzin, Alkohol; er ist sehr lichtempfindlich, bisher noch nicht krystallisirt erhalten worden. Kruken-

1 Bogdanow, Compt. rendus. XLV. p. 688; Journ. f. Ornithol. v. Cabanis. VI. S. 311. (1858.)
2 Wurm, Ztschr. f. wissensch. Zool. XXXI. S. 535.
3 Krukenberg, Vergleichend physiol. Studien.
4 Merejkowski, Compt. rendus. XCIII. p. 1029.

BERG konnte weder Eisen, noch Kupfer oder Mangan darin nachweisen; ob derselbe Stickstoff enthält, ist nicht untersucht. Mit conc. Schwefelsäure färbt er sich indigblau, dann schwarz. Der Farbstoff aus Suberites zeigt in alkoholischer Lösung einen Streifen zwischen *b* und *D* (KRUKENBERG).

Dem Tetronerythrin ähnliche, aber nicht damit identische Farbstoffe finden sich nach KRUKENBERG bei vielen niederen Thieren, z. B. Gorgoniden u. s. w.

D) Turacin und Turacoverdin.

Aus den rothen Federn verschiedener Musophagidenarten (Turakos; Musophaga violacea, Corythaïx albocristata und C. porphyreolopha) konnte CHURCH[1] einen rothen Farbstoff ausziehen, den er Turacin nannte. Die Federn, welche im trocknen Zustande abfärben, geben den Farbstoff leicht an schwach alkalische Flüssigkeiten ab; durch verdünnte Säuren wird er leicht aus der Lösung wieder abgeschieden und bildet dann ein rothes, in Wasser schwer lösliches Pulver. In Alkohol, Aether, Benzin, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Amylalkohol, Glycerin und fetten Oelen ist er unlöslich. Das Turacin giebt in seinen Lösungen ein Absorptionsspectrum, welches demjenigen des Oxyhämoglobins zum Verwechseln ähnlich ist, aber durch Schwefelammonium nicht verändert wird, auch nicht durch Kohlenoxyd oder Sauerstoff (CHURCH, KRUKENBERG[2]); das feste Turacin zeigt ein anderes Spectrum, als das gelöste (KRUKENBERG). Von ganz besonderem Interesse ist der Umstand, dass das Turacin 5.9 % Kupfer enthält, welches durch die gewöhnlichen Reagentien nicht darin nachgewiesen werden kann, ebensowenig wie das Eisen im Hämoglobin. Nach CHURCH ist es stickstoffhaltig, nach KRUKENBERG nicht; es ist schwefelfrei, ferner lichtbeständig. CHURCH fand bei der Analyse im Mittel: 54.63 % *C*; 5.22 % *H*; 5.90 % *Cu*; 6.38 % *N*; 27.87 % *O*, woraus er die Formel: $C_{50}H_{56}CuN_5O_{19}$ ableitet.

Aus grünen Turakofedern konnte KRUKENBERG[3] durch verdünnte Sodalösung ein grünes Pigment ausziehen, welches kupferfrei ist, aber verhältnissmässig sehr viel Eisen enthält und einen Streifen unmittelbar vor *D* zeigt; er nennt es Turacoverdin.

Ueber andere Federfarbstoffe siehe die angeführten Untersuchungen von KRUKENBERG.

---

1 CHURCH, Phil. Transact. CLIX. Part II. p. 627; Chem. News. XIX. p. 265; Ber. d. deutsch. chem. Ges. II. S. 314, III. S. 459.

2 KRUKENBERG, Vergleichend physiol. Studien. V. S. 75.

3 Derselbe, Ebenda. II. 1. S. 151.

II. Stickstoffhaltige Farbstoffe.

A) Farbstoff der Tinte von Sepia officinalis.

Die „Tinte“ der Sepien ist eine sehr dunkel schwarzbraune Flüssigkeit von schwach salzigem Geschmack und alkalischer Reaction, in welcher unter dem Mikroskop in einem durchsichtigen Serum eine Unzahl feinster schwarzer Körnchen zu sehen sind; ihre Färbekraft ist so stark, dass einige Tropfen genügen, um ein Glas Wasser bis zur Undurchsichtigkeit zu färben. Die Analyse ergab: 40.0% Wasser, 8.6% Asche (*Ca, Mg, Na, K, Fe*, CO_2, SO_3, *Cl*), 30.5% unlösliche organische Substanzen, 0.9% Extractivstoffe. Wird die eingetrocknete Tinte mit Alkohol, Aether, Eisessig, verdünnter Pottaschelösung, Wasser und verdünnter Salzsäure extrahirt, so hinterbleibt der Farbstoff als schwarzes, homogenes Pulver mit grünem Reflex, bei dessen Analyse im Mittel: 53.8% *C*, 4.03% *H*, 8.7% *N* gefunden wurden (P. Girod[1]).

Ganz ähnliche Zahlen lieferte die Analyse schwarzer Federfarbstoffe:

	% *C*	% *H*	% *N*	
von verschied. Corvusarten:	55.4	4.28	8.5	(Mittel aus 10 Analysen)
von Ciconia alba	55.5	4.8	8.5	= = 2 =
von Corvus pica	49.5	4.8	7.6	= = 2 =

Diese Pigmente sind schwefelfrei (Hodgkinson und Sorby[2]).

Das schwarze Pigment der Negerhaut ist nach Floyd[3]) eisenhaltig.

B) Punicin.

Der farblose rahmartige Saft gewisser Muschelarten (Purpura lapillus, P. patula etc.) färbt sich am Sonnenlichte purpurn (Purpur der Alten). Der Farbstoff ist in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich, leicht in kochendem Anilin, aus welcher Lösung er sich beim Erkalten als dunkelpurpurrothes krystallinisches Pulver absetzt (Schunck[4]; Lacaze-Duthiers). Die Anilinlösung zeigt einen Streifen zwischen *C* und *D*, die schwefelsaure einen zwischen *D* und *E*. Er sublimirt bei 190° in schönen Krystallen, löst sich in conc. Schwefelsäure, bildet aber keine Sulfosäure; durch alkalische Zinnoxydullösung wird er

1 P. Girod, Compt. rendus. XCIII. p. 96.
2 Hodgkinson u. Sorby, Journ. Chem. Soc. London. I. p. 427; Maly's Jahresber. 1877. S. 84.
3 Floyd, Ibid. I. p. 329, bez. 1877. S. 84.
4 Schunck, Ber. d. deutsch. chem. Ges. XII. S. 1359, XIII. S. 2087.

reducirt, fällt aber an der Luft aus dieser Lösung wieder aus. Dieses Verhalten erinnert sehr an das des Indigblau's, doch weicht er von diesem ab durch seine Unfähigkeit, eine Sulfosäure zu bilden.

C) Blauer Farbstoff von Velella limbosa.

Der tiefblaue Farbstoff von Velella limbosa ist nach A. und G. de Negri[1] in Wasser löslich, nicht in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff oder Benzin; die wässrige Lösung wird durch Säuren roth, durch Alkalien rosa, unter Zersetzung, gefärbt, durch Erwärmen gelb.

Ueber die Farbstoffe anderer niederen Thiere siehe bes. Krukenberg l. c., woselbst auch die ältere Literatur angeführt ist; s. a. Moseley, London med. record, p. 58. (Maly, Jahresb. 1877, S. 85).

ACHTES CAPITEL.

Transsudate.

Durch die Wandungen der Blutcapillaren filtrirt überall im Thierkörper ein Theil des Blutplasmas in und zwischen die umgebenden Gewebe, sodass mit Flüssigkeit erfüllte Spalten und Räume entstehen. Die Eigenschaften des Filtrates sind nicht an allen Orten dieselben, woraus unmittelbar hervorgeht, dass die Bedingungen, unter welchen die Filtration erfolgt, auch nicht überall dieselben sein können. Versuche über die Filtration verschiedener Eiweisslösungen, bez. eiweisshaltiger thierischer Flüssigkeiten durch thierische Membranen (Darm, Ureter) haben gelehrt, dass einerseits der Druck unter welchem die filtrirende Flüssigkeit steht, von grosser Bedeutung ist, und andrerseits verschiedene Substanzen mit verschiedener Geschwindigkeit durch die Membran hindurchgehen, am langsamsten Eiweiss, am schnellsten organische Salze, und Säuren wieder schneller als Basen (Runeberg[2]). Die Beschaffenheit der Membran, ihre grössere oder geringere Durchlässigkeit, muss ebenfalls einen mächtigen Einfluss ausüben, und nicht minder der Umstand, dass die Filtrate längere Zeit mit der Oberfläche, aus der sie herausgetreten, in Berührung bleiben, wodurch die Gelegenheit für Diffusionsbewegungen geschaf-

---

1 A. et G. de Negri, Maly's Jahresber. 1877. S. 85; Gaz. chim. ital. VII. p. 219.
2 Runeberg, Arch. f. Heilk. XVIII. S. 1.

fen wird. Die Transsudate sind daher nicht lediglich als Filtrate, sondern gleichzeitig als Diffusate anzusprechen. Ihre Menge ist meist so gering, dass es unter normalen Umständen nur bei einigen derselben möglich ist, eine zur Analyse genügende Quantität davon aufzusammeln: unter pathologischen Bedingungen ist dagegen ihre Menge zwar oft ausserordentlich gross, aber man kann nicht ohne Weiteres annehmen, dass diese pathologischen Producte dieselbe Zusammensetzung wie die normalen besitzen.

Die Bestandtheile der normalen Transsudate sind im Allgemeinen dieselben wie die des Blutplasmas; der Gehalt an Eiweiss ist aber stets geringer, und Fibrin, bez. dessen Muttersubstanz, fehlt häufig ganz. Der Humor aqueus ist durch einen relativ reichlichen Gehalt an Harnstoff, sowie einer FEHLING'sche Lösung reducirenden Substanz (Traubenzucker) ausgezeichnet. In nachstehender Tabelle sind eine Anzahl Analysen verschiedener Transsudate zusammengestellt (s. v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie, 3. Aufl. S. 415).

Nicht alle der in nachstehender Tabelle aufgeführten Flüssigkeiten sind als Transsudate im engeren Sinne aufzufassen, sondern als Lymphen. Letztere befinden sich insofern unter besonderen Bedingungen, als sie beständig in einer strömenden Bewegung, welche sie schliesslich in das Blut zurückkehren lässt, begriffen sind, während die eigentlichen Transsudate in eigenen Behältern stagniren, d. h. aus denselben nur durch Resorption entfernt werden, die in der Norm dem Zuflusse das Gleichgewicht hält. Zu den Lymphen gehören die Cerebrospinalflüssigkeit, welche von Eiweissstoffen fast nur Natronalbuminat enthält, und die Flüssigkeiten des Auges, Humor aqueus und Glaskörper; zu den Transsudaten im engeren Sinne dagegen die Pericardialflüssigkeit und die Synovia. Das Fruchtwasser ist jedenfalls ein Gemisch eines Transsudates vom mütterlichen Körper mit einem solchen vom Foetus, sowie vom Harn dieses letzteren.[1] Die Thränen endlich gehören als Secret besonderer Drüsen streng genommen gar nicht hierher, doch sind sie in diese Tabelle mit aufgenommen worden, da ihre Zusammensetzung derjenigen der Transsudate einigermaassen ähnlich ist.

---

1 Vgl. bes. PROCHOWNIK, Arch. f. Gynäkol. XI. S. 192 u. 561; FEHLING, Ebenda. XIV. S. 221; WIENER, Ebenda. XVII. S. 24.

Bestandtheile in 1000 Theilen:	Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen (SCHTSCHERBAKOW)	Cerebrospinalflüssigkeit vom Hund (C. SCHMIDT[1])	Humor aqueus vom Kalbe (LOHMEYER)	Glaskörper des Auges (LOHMEYER)	Pericardialflüssigkeit vom Menschen (v. GORUP-BESANEZ)	Synovia eines neugeborenen Kalbes (FRERICHS)	Synovia eines im Stalle gemästeten Ochsen (FRERICHS)	Synovia eines auf die Weide getriebenen Ochsen (FRERICHS)	Fruchtwasser (SCHERER)	Thränen (LERCH)
Wasser	989.90	988.2	986.87	986.40	955.13	965.7	969.9	948.5	991.4	982.0
Feste Stoffe	10.10	11.8	13.13	13.60	44.87	34.3	30.1	51.5	8.6	18.0
Fibrin	—	—	—	—	0.81	—	—	—	—	—
Häute	—	—	—	0.21	—	—	—	—	—	—
Schleimstoff	—	—	—	—	—	3.2	2.4	5.6	—	—
Fette	—	—	—	—	—	0.6	0.6	0.7	—	—
Albumin	1.85	} 2.4	1.22	1.36	24.68	} 19.9	15.7	35.1	0.82	5.0
Extractivstoffe	} 8.14		4.21	3.22	12.69				0.60	—
Anorganische Salze		9.4	7.70	8.80	6.69	10.6	11.3	9.9	7.10	13.2
Chlorkalium	—	3.5	0.11	0.61	—	—	—	—	—	—
Chlornatrium	5.42	5.3	6.89	7.76	—	—	—	—	—	—
Schwefelsaures Kali	—	}	0.22	0.15	—	—	—	—	—	13.0
Phosphorsaures Natron	—		—	—	—	—	—	—	—	—
Natron	—	0.6	—	—	—	—	—	—	—	—
Phosphorsaurer Kalk	—		} 0.47	0.10	—	—	—	—	—	—
Phosphorsaure Magnesia	—			0.03	—	—	—	—	—	—
Kalk	—		—	0.13	—	—	—	—	—	—

1 C. SCHMIDT, Charakteristik der epidemischen Cholera u. s. w. 1850. S. 138.

NEUNTES CAPITEL.

Eigenthümliche Thierstoffe.

In diesem Capitel soll eine Anzahl eigenthümlicher Stoffe kurz beschrieben werden, welche nur bei einzelnen Thierspecies gefunden worden sind und in den vorhergehenden Capiteln nicht aufgenommen werden konnten. Einige derselben sind sicher Producte bestimmter Drüsen, andere scheinen überall in den Geweben der betreffenden Thiere enthalten zu sein; alle sind als eigenthümliche Stoffwechselproducte von physiologischem Interesse.

A) Cimicinsäure: $C_{15}H_{28}O_2$.

Die Cimicinsäure wurde von L. CARIUS[1] in der äusserst unangenehm, erstickend riechenden Flüssigkeit gefunden, welche in einer Blase am Abdomen einer Blattwanze (Raphigaster punctipennis, Illgen) enthalten ist. Zur Darstellung werden die Thiere mit kaltem Alkohol ausgezogen und gewaschen, dann an der Luft trocknen gelassen, im Mörser zerrieben und mit kaltem Aether extrahirt; die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdunsten die Säure fast rein. Sie wird ins Barytsalz verwandelt, dieses mit Wasser und verdünntem Alkohol gewaschen, dann mit verdünnter Salzsäure zersetzt; die abgeschiedene Säure wird mit lauwarmem Wasser gewaschen, bei 40—50° über Chlorcalcium getrocknet und durch Papier filtrirt.

Die reine Säure ist eine gelbliche, krystallinische Masse von schwachem, eigenthümlich ranzigem Geruch (der unangenehme Geruch des erwähnten Secretes gehört ihr nicht an); Schmp. 43.8 bis 44°.2. Sie ist in Wasser nicht, in kaltem absolutem Alkohol sehr schwer, in Aether sehr leicht löslich; die alkoholische Lösung reagirt stark sauer. Die Alkalisalze sind in Wasser löslich, die Salze der alkalischen Erden, von Blei, Kupfer und Silber nicht.

Die Cimicinsäure gehört der Oelsäurereihe: $C_nH_{2n-2}O_2$ an; bei anderen Insecten kommen freie Säuren der fetten Reihe: $C_nH_{2n}O_2$ vor; so Ameisensäure: CH_2O_2 bei Ameisen und in den Brennhaaren der Processionsraupe (Bombyx processionea); Buttersäure: $C_4H_8O_2$ bei verschiedenen Carabusarten.

[1] L. CARIUS, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXIV. S. 147.

B) Melolonthin: $C_5H_{12}N_2SO_3$.

Im gemeinen Maikäfer (Melolontha vulgaris L.) fand Ph. Schreiner[1] neben Leucin, Sarkin, Xanthin (?), harnsauren Salzen und oxalsaurem Kalk eine eigenthümliche, schwefelhaltige Substanz, das Melolonthin: $C_5H_{12}N_2SO_3$. Zur Darstellung wurden die Thiere zerquetscht, mit Wasser ausgezogen, der Auszug gekocht, colirt, eingeengt, mit Bleiessig gefällt, filtrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und eingeengt. Nach Ausscheidung von harnsauren Salzen wurde filtrirt, zum Syrup verdampft und stehen gelassen, wobei sich Leucin und Melolonthin abschieden, die durch Kochen mit 70 % Alkohol getrennt wurden. Durch Umkrystallisiren aus Wasser und ein paar Tropfen Ammoniak erhält man das Melolonthin rein in vollkommen farblosen, prachtvoll seideglänzenden, harten, geruch- und geschmacklosen Nadeln, die in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter, in Weingeist sehr wenig, in absolutem Alkohol und Aether gar nicht löslich sind, leicht aber in ätzenden und kohlensauren Alkalien, Ammoniak und Säuren. Mit alkalischer Bleilösung gekocht geben sie Schwefelblei, wie Cystin; beim Verbrennen geben sie einen Geruch nach verbrannten Haaren. Aus 15 Ko. Käfern wurde 1.56 g Melolonthin gewonnen.

Das Melolonthin steht zur Valeriansäure jedenfalls in einem ähnlichen Verhältnisse, wie das Cystin zur Propionsäure; nimmt man für dieses die Formel von Baumann an, so lässt sich die Formel des Melolonthins etwa folgendermaassen schreiben:

$$CH_3 \cdot C(H_2N)(HS) \cdot CO \cdot OH$$

Cystin

$$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot C(H_2N)(HS) \cdot CO \cdot OH$$

Melolonthin.

C) Scyllit: $C_6H_{12}O_6$.

In verschiedenen Organen der Plagiostomen, besonders in den Nieren vom Rochen und Haifisch, findet sich nach Städeler und Frerichs[2] ein dem Inosit ähnlicher Körper, der Scyllit. Zur Darstellung desselben werden die betreffenden Organe zerkleinert, mit Weingeist kalt ausgezogen, die Flüssigkeit abgedampft, der Rückstand mit Wasser ausgezogen, das Filtrat zum Syrup verdampft und mit heissem absolutem Alkohol übergossen; das Ungelöste wird in Wasser gelöst und freiwillig verdunsten gelassen, wobei Taurin und Scyllit auskrystallisiren. Beide werden in wenig Wasser gelöst, der

---

1 Ph. Schreiner. Ber. d. deutsch. chem. Ges. IV. S. 763.
2 Städeler u. Frerichs, Journ. f. pract. Chemie. LXXIII. S. 48.

Scyllit mit Bleiessig ausgefällt und aus dem Niederschlage durch Schwefelwasserstoff frei gemacht.

Der Scyllit krystallisirt in harten, glänzenden, monoklinischen Prismen; er schmeckt schwach süsslich, löst sich etwas schwerer als Inosit in Wasser, gar nicht in Alkohol. Er reducirt FEHLING'sche Lösung auch beim Kochen nicht und giebt die SCHERER'sche Inositreaction nicht.

D) Cantharidin: $C_{10}H_{12}O_4$.

In den sog. spanischen Fliegen (Lytta vesicatoria L.) und verwandten Käferarten (Mylabris, Meloë etc.) findet sich ein eigenthümlicher Körper, das Cantharidin (ROBIQUET, THIERRY), in geringer Menge (bis 0.5 %). Zur Darstellung desselben werden die pulverisirten Thiere mit 1/3 ihres Gewichts gebrannter Magnesia und Wasser im Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt; das beim Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Cantharidin wird mit Schwefelkohlenstoff gewaschen und aus Chloroform oder Alkohol umkrystallisirt (BLUHM [1]). Dasselbe krystallisirt in rhombischen Tafeln, ist in Wasser nicht, in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Aether, Benzol, Chloroform schwer löslich, Schmelzpunkt 218°. Es zieht auf der Haut Blasen, wirkt innerlich genossen stark giftig. Mit Alkalien gekocht geht es unter Wasseraufnahme in Cantharidinsäure: $C_{10}H_{14}O_5$ über, welche aber im freien Zustande sofort in Wasser und Cantharidin zerfällt. Durch Jodwasserstoff wird es theilweise in die isomere Cantharsäure: $C_{10}H_{12}O_4$, welche grosse orthorhombische Krystalle bildet und nicht blasenziehend wirkt, theilweise in eine Verbindung $C_{10}H_{12}J_2O_3$ umgewandelt (PICCARD [2]). Durch Phosphorpentasulfid wird es glatt in Orthoxylol, Kohlenoxyd, Kohlensäure und Wasser gespalten: $C_{10}H_{12}O_4 = C_8H_{10} + CO + CO_2 + H_2O$.

E) Ambraïn.

Aus der grauen Ambra (Darmsteine vom Pottwal, Physeter macrocephalus) lässt sich mit kochendem Alkohol eine in farblosen, feinen Nadeln krystallisirende Substanz ausziehen, das Ambraïn: $C_{25}H_{48}O$ (?). Es schmilzt bei 35° und sublimirt bei 100°; in Wasser ist es unlöslich, wird von Kalilauge nicht angegriffen (PELLETIER [3]).

---

1 BLUHM, Ztschr. f. Chemie. 1865. S. 676.
2 PICCARD, Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. S. 1505, XI. S. 2121.
3 PELLETIER, Ann. d. Chemie u. Pharm. VI. S. 25.

F) Castorin.

Das Bibergeil, Castoreum, enthält ausser Eiweissstoffen, Fetten, Phenol und einer harzähnlichen Masse etwa 1 % eines eigenthümlichen Stoffes, des Castorins, welches durch kochenden Alkohol ausgezogen werden kann. Es krystallisirt in farblosen, vierseitigen Nadeln, ist in kaltem Wasser nicht, in kochendem, sowie in kaltem Alkohol wenig löslich. Unter kochendem Wasser schmilzt es und verflüchtigt sich theilweise mit den Dämpfen. Aus kochender Essigsäure oder verdünnter kochender Schwefelsäure krystallisirt es beim Erkalten wieder aus (VALENCIENNES[1]).

G) Bufidin.

CASALI[2] hat aus dem eingetrockneten Safte der Kröte nach der Methode von STAS den giftigen Bestandtheil desselben, das Bufidin, als eine feste, amorphe, in kaltem Wasser wenig, in warmem leichter, in Aethyl- und Amylalkohol, Aether und Chloroform sehr leicht lösliche Masse erhalten. Sie ist stickstoffhaltig, reagirt schwach alkalisch, giebt mit Säuren amorphe Salze. Nach FORNARA[3] wird es mit Salzsäure grasgrün, ähnlich wie Digitalin.

H) Samandarin.

ZALESKY[4] hat aus dem Hautdrüsensecrete von Salamandra maculosa den giftigen Bestandtheil auf folgende Weise isolirt. Der wässrige heisse Auszug wurde mit Phosphormolybdänsäure gefällt, der Niederschlag mit Barytwasser zersetzt, der Barytüberschuss mit Kohlensäure entfernt, das Filtrat im Wasserstoffstrome auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Bevor der Rückstand ganz trocken ist, bilden sich reichlich Krystallnadeln, die beim völligen Trocknen wieder verschwinden; der Rückstand ist dann amorph, löst sich grösstentheils leicht in Wasser. ZALESKY nennt ihn Samandarin. Dasselbe ist eine alkalisch reagirende Base; es wird beim Eindampfen seiner Lösung theilweise verharzt, die salzsaure Verbindung bildet auch beim Eindampfen der Lösung zunächst Krystallnadeln, die beim völligen Trocknen verschwinden. Die Analyse führte zu der Formel: $C_{68}H_{60}N_2O_{10} \cdot 2\,HCl$. Durch Platinchlorid wird das Samandarin gefällt, aber sofort zersetzt.

1 VALENCIENNES, Kopp's Jahresber. 1861. S. 803.
2 CASALI, Maly's Jahresber. 1873. S. 64.
3 FORNARA, Ebenda. 1877. S. 74.
4 ZALESKY, HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters. S. 85.

NACHTRAG zu Seite 594:

Von den Producten der trockenen Destillation des Glutins sind noch folgende kurz zu beschreiben:

Pyrrhol, C_4H_5N, ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von chloroformartigem Geruche. Siedepunkt 126.2° (bei 746.5 mm *Hg*). Es färbt sich an der Luft allmählich dunkel, löst sich nicht in Wasser und Alkalien, langsam in Säuren, leicht in Alkohol und Aether. Mit Säuren erwärmt spaltet es sich in Ammoniak und unlösliches Pyrrholroth: $C_{12}H_{14}N_2O$. Einen mit Salzsäure benetzten Fichtenspahn färbt es intensiv carminroth. Es bildet sich namentlich bei der trockenen Destillation von schleimsaurem Ammoniak.

α- und β-Homopyrrhol, C_5H_7N, sind dem Pyrrhol ganz ähnliche Flüssigkeiten, werden ebenso wie dieses von Kalium unter Wasserstoffentwicklung in Kaliumverbindungen C_5H_6KN (wie C_4H_4KN) übergeführt. Siedepunkt 147—148°, bez. 142—143°.

Dimethylpyrrhol, C_6H_9N, gleicht den vorigen; Siedepunkt 165° (bei 752 mm *Hg*).

Pyrocoll, $C_{10}H_6N_2O_2$, krystallisirt in grossen, dünnen, elastischen, fast farblosen, perlmutterglänzenden Blättchen, welche in Wasser gar nicht, in kaltem Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig nur spurweise, leichter in siedendem Chloroform, Alkohol, Xylol und besonders Eisessig löslich sind. Schmelzpunkt 268—269°; es sublimirt aber ohne vorher zu schmelzen. Durch kochende Kalilauge wird es in Carbopyrrholsäure: $C_5H_5NO_2$ übergeführt, durch alkoholisches Ammoniak in Carbopyrrholamid $C_5H_6N_2O$ (Weidel und Ciamician).

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE.

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE

BEARBEITET VON

Prof. H. AUBERT in Rostock, Prof. C. ECKHARD in Giessen, Prof. TH. W. ENGELMANN in Utrecht, Prof. SIGM. EXNER in Wien, Prof. A. FICK in Würzburg, weil. Prof. O. FUNKE in Freiburg, Dr. P. GRÜTZNER in Breslau, Prof. R. HEIDENHAIN in Breslau, Prof. V. HENSEN in Kiel, Prof. E. HERING in Prag, Prof. L. HERMANN in Zürich, Prof. H. HUPPERT in Prag, Prof. W. KÜHNE in Heidelberg, Prof. B. LUCHSINGER in Bern, Prof. R. MALY in Graz, Prof. SIGM. MAYER in Prag, Prof. O. NASSE in Halle, Prof. A. ROLLETT in Graz, Prof. J. ROSENTHAL in Erlangen, Prof M. v. VINTSCHGAU in Innsbruck, Prof. C. v. VOIT in München, Prof. W. v. WITTICH in Königsberg, Prof. N. ZUNTZ in Bonn.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. L. HERMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

FÜNFTER BAND.

II. THEIL.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1881.

HANDBUCH DER PHYSIOLOGIE

DER

ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG.

ZWEITER THEIL.

CHEMIE DER VERDAUUNGSSÄFTE UND DER VERDAUUNG
VON R. MALY IN GRAZ.

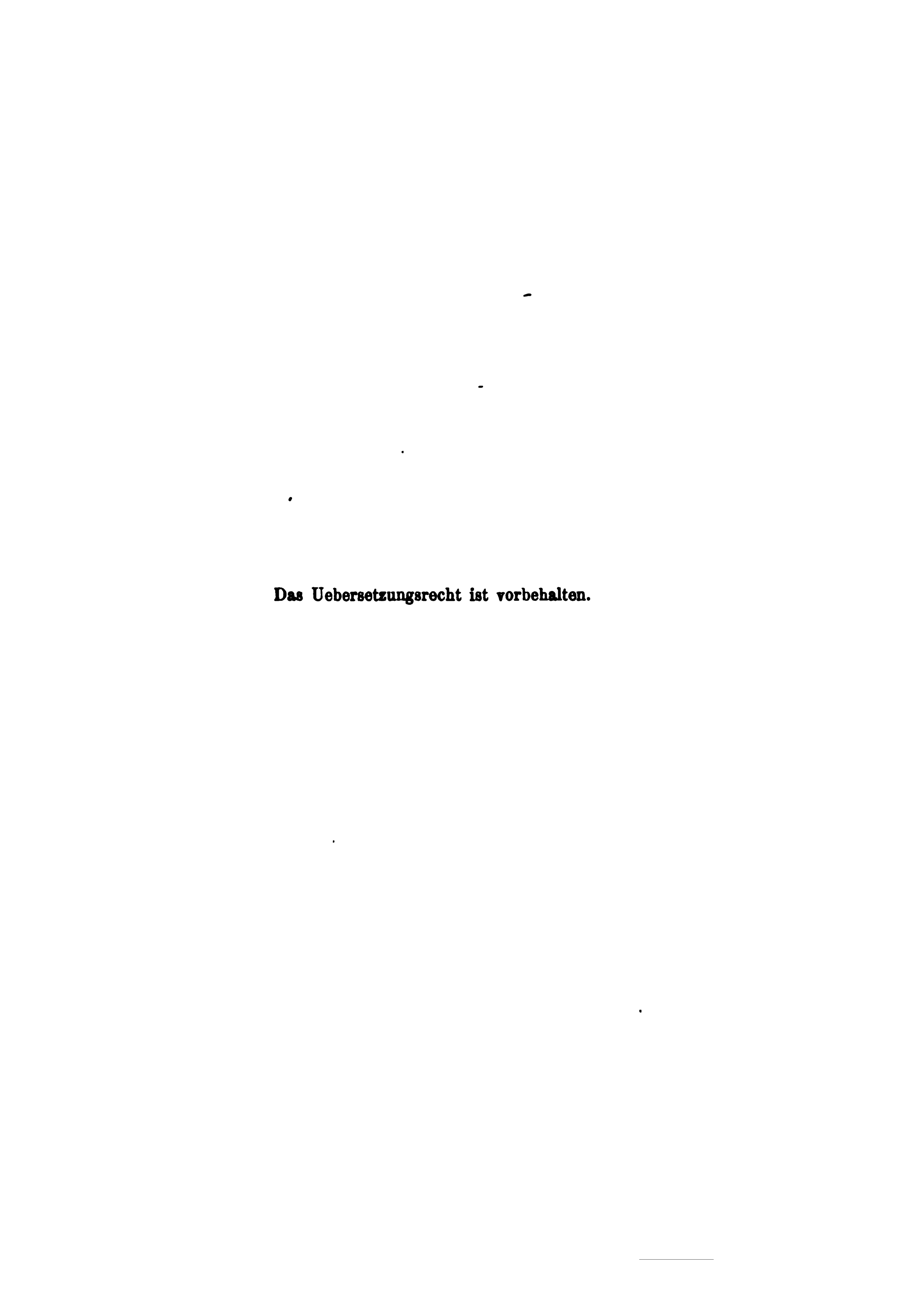
AUFSAUGUNG, LYMPHBILDUNG UND ASSIMILATION
VON W. V. WITTICH IN KÖNIGSBERG.

BEWEGUNGEN DER VERDAUUNGS-, ABSONDERUNGS- UND FORTPFLANZUNGSAPPARATE
VON SIGM. MAYER IN PRAG.

MIT 25 ABBILDUNGEN.



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1881.



INHALTSVERZEICHNISS
zu Band V. Theil 2.

PHYSIOLOGIE DER ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG. II.

Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung

von

PROF. R. MALY.

Seite

Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation

von

PROF. W. VON WITTICH.

Die Bewegungen der Verdauungs-, Absonderungs- und Fortpflanzungsapparate

nebst einem Anhange über die allgemeine Physiologie der glatten Muskeln

von

PROF. SIGMUND MAYER.

Das **Sach-Register** zum fünften Bande folgt mit der Schlusslieferung HUPPERT, Chemie der Secrete, wird aber typographisch an die vorliegende Bandhälfte anschliessen.

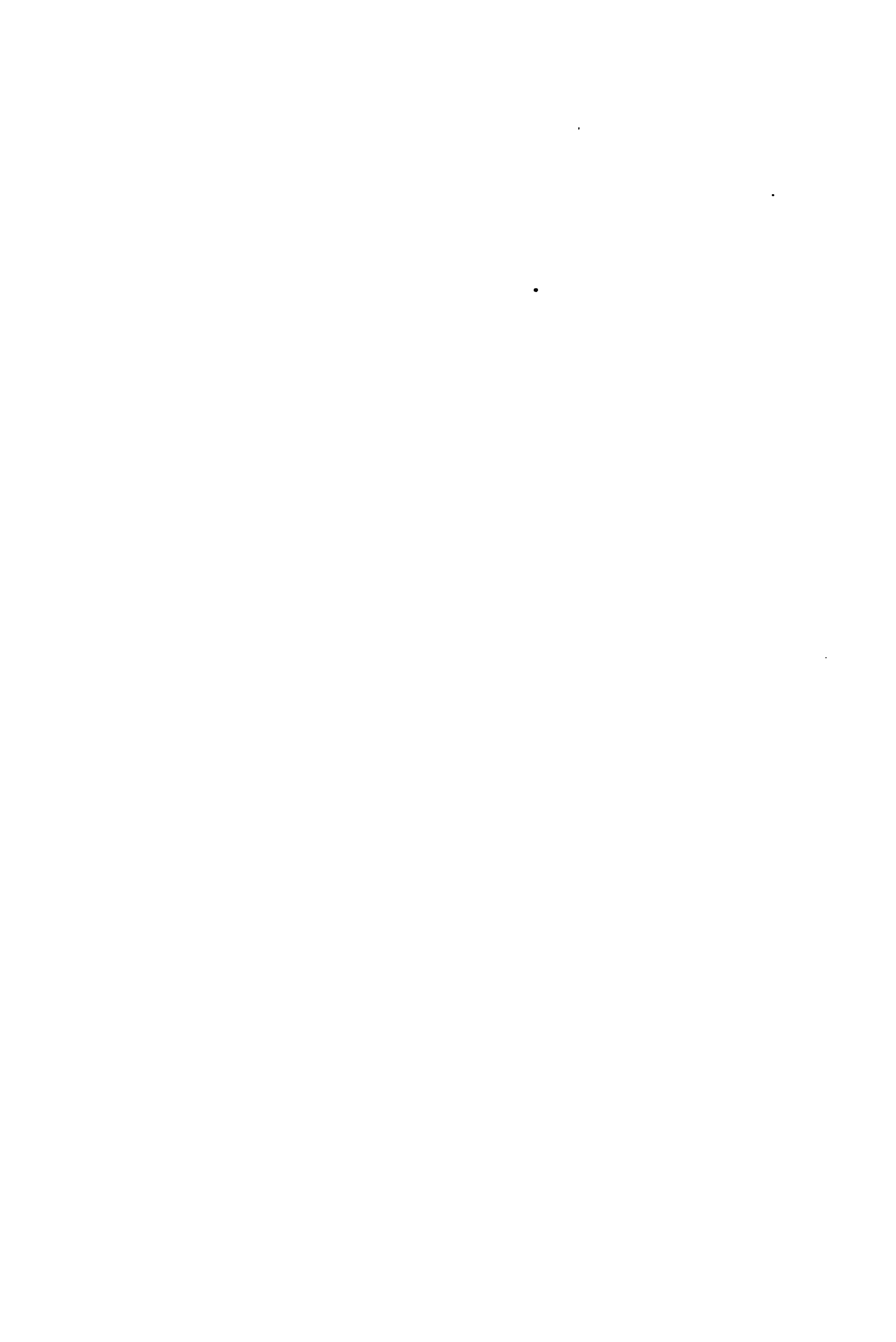
CHEMIE

DER

VERDAUUNGSSÄFTE UND DER VERDAUUNG

VON

PROF. DR. RICHARD MALY IN GRAZ.



EINLEITUNG.

Zum Ersatz des während des Lebens vom thierischen Körper verbrauchten Stoffs wird neues Material in der Nahrung aufgenommen. In dem Verdauungscanal, einem durch den Körper gelegten, mit dem Munde beginnenden, mit dem After endigenden, Erweiterungen und Windungen darbietenden Schlauch, finden jene Veränderungen an der Nahrung statt, die in ihrer Gesammtheit als Verdauungsvorgänge bezeichnet werden. Der Zweck derselben ist, chemische Verbindungen zu bereiten, die aufsaugbar sind und Stoffersatz leisten können; das Mittel dazu bietet der Organismus in seinen, in den Verdauungscanal sich ergiessenden Verdauungssäften. Letztere sind Reagentien eigener und kräftiger Art, wie sie ausserhalb des Organismus uns nicht zu Gebote stehen und die mehr als blosse Lösung bewirken. Sehr schön drückt dies L. HERMANN [1] in folgender Art aus. Nicht mit Unrecht wird, sagt HERMANN, der Verdauungsapparat mit der Werkstätte eines Apothekers verglichen, der aus einer Drogue ein Extract zu bereiten hat. Dieser muss sein Rohmaterial zerschneiden, zerstampfen, damit das Lösungsmittel vollständiger und schneller einwirke, dann übergiesst er es mit der extrahirenden Flüssigkeit, mit kaltem oder heissem Wasser, mit Spiritus, Aether u. dgl. und filtrirt nach längerem Stehenlassen das fertige Extract durch Sieb, Tuch oder Papier ab und wirft die erschöpfte Masse weg. Auch der Verdauungsapparat hat ein solches Extract zu machen; sein Rohmaterial ist die Nahrung, seine Zähne die Zerkleinerungsmaschine, seine Extractionsmittel sind die sich in den Verdauungsapparat ergiessenden Flüssigkeiten, der Speichel, Magensaft, Pankreassaft etc., und sein Filter endlich sind die Häute des Darms, durch die das fertige flüssige Extract hindurchgeht, um in Blut und Lymphe einzutreten. Wenn der Apotheker sein Extract eindampft, so behält er

1 L. HERMANN, Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung. Antrittsvorlesung. Zürich, Meyer & Zeller 1869.

einen Rückstand, der aus den löslichen Bestandtheilen des Rohmaterials besteht. Wenn man aber die Extracte, die die Verdauung liefert, eindampft, so findet man im Rückstand Stoffe, die in der ursprünglichen Nahrung gar nicht enthalten waren. Der Verdauungsapparat bearbeitet seine Materialien viel eingreifender und wandelt sie chemisch um. Diese Umwandlungen sind nothwendig; wollten wir aus Brod ein einfaches Extract bereiten, wir würden kaum etwas nahrhaftes finden, denn die Hauptmasse vom Brod, die Stärke, die Eiweisskörper blieben ungelöst. Aehnlich ginge es mit zubereitetem Fleisch.

Der Zweck der Verflüssigung im Verdauungsapparat und des Ergusses der Verdauungssäfte ist daher der, nicht lösliche Stoffe in lösliche zu verwandeln, ohne sie aber weitergehend zu zersetzen, da sie nur dann noch dem Körper dienlich sein können. Aeusserlich gleicht die Verdauung der Auflösung, nur braucht sie länger; dem Wesen nach ist sie davon völlig verschieden.

Die Speisen, die wir zu uns nehmen, sind durch Geruch, Farbe, Geschmack und Zusammensetzung so verschieden, dass es scheinen möchte, als seien die Processe des Verdauungsgeschäftes jeden Tag und bei jedem Individuum andere. Aber wenn wir von dem absehen, was in der Nahrung nur dem Gaumen dienen soll, und bloss das berücksichtigen, was dem Körper Ersatz zu leisten bestimmt ist, so sind die Verhältnisse viel einfacher, denn wir kennen nur wenige eigentliche Nahrungsstoffe, und die finden sich in verschiedenen Combinationen in jeder Nahrung wieder: die Eiweisskörper, Leimstoffe, Kohlehydrate und Fette.

Die Reagentien, die in den Verdauungssäften enthalten, die genannten 4 Stoffgruppen in lösliche Körper überführen, nennen wir Fermente oder Enzyme; sie sind nicht rein darstellbar, ob sie es je sein werden, oder ob sie nur als „Gruppen in Bewegung" fungiren, bleibt späterem Entscheid vorbehalten. Wie dem immer sei, die weitere Erkenntniss der Fermentvorgänge wird eine gleichzeitige Erweiterung der Kenntnisse über die Verdauungsvorgänge sein.

Die Stärke wird durch ein Ferment im Speichel und durch ein gleichwirkendes im Pankreassaft in eine Reihe von löslichen Substanzen, darunter wenigstens 2 verschiedene Dextrine, und in einen zuckerhaltigen Körper, die Maltose, umgewandelt; da die Stärke = ist $(C_6 H_{10} O_5) n$, die Maltose aber $C_{12} H_{22} O_{11}$, so besteht die Umwandlung unter wahrscheinlich gleichzeitiger Spaltung in der Lösung einer Anhydridform, also in chemischer Wasserbindung, Hydratation.

Die Fette werden durch Galle und Pankreassaft zerstäubt und

durch ein Ferment im letzteren in Glycerin und Fettsäuren gespalten, ein Process, der gleichfalls Wasserbindung darstellt.

Die Eiweisskörper werden durch ein bei Gegenwart von Säure wirkendes Ferment des Magensaftes und durch ein bei Säureausschluss wirkendes Ferment des Pankreassaftes in eine lösliche, unfällbare Eiweissmodification das Pepton übergeführt; ein Process, von dem es zwar noch nicht festgestellt, aber doch nicht ausgeschlossen ist, dass er auch auf dem Eintritt von Wasser beruht.

Mit den genannten löslichen Fermenten könnte, so müssen wir nach den ausserhalb des Körpers angestellten Versuchen vermuthen, der Organismus sein Auslangen für die Zwecke der Verflüssigung finden. Trotzdem macht im unteren Theile des Verdauungsapparates noch eine zweite Art von Wirkungen, die durch organisirte Fermente — Fäulnissorganismen —, sich geltend; ihr Angriffsmodus scheint anfänglich nicht verschieden von dem der löslichen Fermente, sie bilden z. B. Pepton aus Eiweiss, aber damit ist die Wirkung nicht erschöpft, sie geht rasch weiter und bildet Zerfallsproducte der mannigfachsten Art, einerseits sauerstoffreiche Säuren, die Fettsäuren, anderseits sauerstofffreie, brennbare Gase, die Darmgase. Der Verlauf dieser Processe ist in den Einzelheiten von der eigentlichen Fäulniss nicht zu unterscheiden, der Zweck der dabei gebildeten Producte kaum verständlich; es macht den Eindruck, dass die durch die organisirten Fermente im Darm bewirkten Verflüssigungen und Zerspaltungen des Nährmaterials über das Ziel der Verdauung hinaus ausarten.

Literatur zur Verdauung.

Fr. Tiedemann & L. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. 2 Bde. Heidelberg u. Leipzig 1826 u. 1827 (cit. Tiedemann & Gmelin, Verdauung). — J. J. Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Aus dem Schwedischen von F. Wöhler. 3. Aufl. IX. Thierchemie. Dresden u. Leipzig 1840 (cit. Berzelius, Chemie). — Frerichs, Verdauung, in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. III. (cit. Frerichs, Verdauung). — F. Bidder & C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852 (cit. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte). — C. G. Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. Leipzig 1853. Besonders II. und III. (cit. Lehmann, Physiol. Chemie). — C. G. Lehmann, Zoochemie oder VIII. Band von Gmelin's Handbuch der Chemie. Heidelberg 1858 (cit. Lehmann, Zoochemie). — Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. Tom. II. Paris 1859 (cit. Bernard, Propr. physiol.). — W. Kühne, Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig 1868

(cit. Kühne, Physiol. Chemie). — M. Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Rédigées par le Dr. E. Levrier. I. et II. Florence et Turin 1868 (cit. Schiff, Digestion). — v. Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiol. Chemie. 4. Aufl. Braunschweig 1878 (cit. v. Gorup-Besanez, Physiol. Chemie). — F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie II. Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe. Berlin 1878 (cit. Hoppe-Seyler, Verdauung).

Die vorgenannten Schriften sind in der nachfolgenden Arbeit in abgekürzter Weise so citirt, wie in Klammern angegeben. Für ältere Journalarbeiten sind häufig die Canstatt'schen Jahresberichte, für die neueren von 1871 an mit wenigen Ausnahmen ausschliesslich die Jahresberichte der Thierchemie citirt worden. Die Literatur für 1878 ist noch vollständig, die für 1879 nicht mehr berücksichtigt worden.

ERSTES CAPITEL.

Der Speichel.

I. Gemischter Speichel und seine Bestandtheile.

Die Summe der in der Mundhöhle im normalen Zustande zusammenlaufenden Secrete bildet den Speichel im weiteren Sinne oder den gemischten Speichel. Er ist ein Gemenge des eigentlichen Mundspeichels, nämlich der Secrete der Mundspeicheldrüsen (Gl. parotis, sublingualis und submaxillaris) und des Secretes der die Mundhöhle auskleidenden Schleimhaut mit den darin eingebetteten Drüschen.

Da für gewöhnlich nur so viel Speichel abgesondert wird, dass die Mundhöhle feucht bleibt, so hat man, um Material für die chemische Untersuchung zu bekommen, gelinde Reize auf die innere Mundhöhle einwirken lassen und dazu die verschiedensten Substanzen benützt. Pettenkofer[1] hat durch Tabakrauchen abgesonderten Speichel untersucht, Andere haben aromatische oder scharfe Stoffe gekaut, oder den Mund mit Aetherdampf voll genommen. In der Regel sind solche Mittel schon desshalb verwerflich, da fremde Stoffe in den Speichel kommen können. Am einfachsten verschafft man sich menschlichen Speichel, wenn man bei stark herabgesenktem Unterkiefer den Gaumen und die Mundhöhle kitzelt; unter einiger Würgbewegung läuft dann von allen Seiten Mundflüssigkeit nach dem Boden

1 Pettenkofer, Canstatt's Jahresber. d. Pharmacie 1846. S. 163 oder Buchner's Repert. d. Pharm. XXXXI. S. 289. 1846.

der Mundhöhle und heraus. Nach HOPPE-SEYLER[1] genügt es schon, dass man den Mund offen nach abwärts über ein Glas hält und das Schlingen einige Zeit vermeidet; es stellt sich dann bald ein Gefühl von Trockenheit im Rachen ein und jetzt fliesst Speichel aus dem Munde aus, bald in klar herabfallenden Tropfen, bald in Tropfen, die lange schleimige Fäden nach sich ziehen. Die beiden im Glase erhaltenen Flüssigkeiten mischen sich nicht sofort, wie man beim Hin- und Herneigen beobachten kann. Diese Art der Aufsammlung zeigt zugleich die Unhomogenität des Gesammtspeichels. Von Thieren gewinnt man gemischten Speichel durch Einlegen eines Knebels hoch oben zwischen den Kiefern, Riechenlassen ihres Lieblingsfutters u. dgl.

Den gemischten, ohne Anwendung eines äusseren Reizmittels erhaltenen menschlichen Speichel beschreiben BIDDER & SCHMIDT[2] und in ähnlicher Weise andere Beobachter als farblose oder hellbläuliche, trübe, geruchlose, schlüpfrigzähe und fadenziehende Flüssigkeit, die nach einigem Stehen in eine obere durchsichtige und eine untere trübgelbweisse Schichte sich scheidet, welche letztere aus Schleimflocken, Speichelkörperchen, Mundhöhlenepithel etc. besteht.[3] Das specif. Gewicht schwankt zwischen 1.002 und 1.009, meist zwischen 1.003 und 1.004 und ist wesentlich abhängig vom Schleimgehalt; nach WRIGHT[4] soll es am kleinsten bei vegetabilischer, grösser bei gemischter und noch grösser bei animalischer Kost sein, ebenso grösser nach dem Essen als im nüchternen Zustande. BIDDER & SCHMIDT geben 1.0026 für gemischten Mundspeichel an. Die Reaction des gemischten Speichels ist fast regelmässig gering alkalisch, doch wechselnd nach Tages- und Mahlzeit; Morgens im nüchternen Zustande ist die Alkalescenz geringer, durch Aufnahme von Speisen soll sie gesteigert werden. Zur Neutralisation von 100 Grm. während des Rauchens gesammelten Speichels brauchte FRERICHS 0.150 Grm. Schwefelsäure. Bei trockener Mundhöhle, besonders am Morgen nach dem Aufwachen, wird auf die Zunge gelegtes blaues Lakmuspapier oft geröthet, doch rührt dies von Zersetzungen her, die im Munde selbst vor sich gehen. Noch stärker saure Reaction der Mundflüssigkeiten hat man bei Verdauungsstörungen, bei schwerem Diabetes und anderen pathologischen Processen beobachtet, doch spielen hier allerlei andere Verhältnisse hinein. Die später zu besprechenden Beobachtungen am Parotissecret geben reinere Einsicht.

---

1 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 185.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 10.
3 Ueber die morphotischen Elemente des Speichels s. LEHMANN, Zoochemie S. 5.
4 LEHMANN, Zoochemie S. 6.

Wie die geringe Dichte schon lehrt, ist der Speichel eine stark verdünnte wässrige Lösung; man findet darin Gase, die gewöhnlichen anorganischen Salze und von organischen Substanzen: Mucin, Spuren von Eiweisskörpern und sog. Extractivstoffe. Eigenthümlich dem Speichel ist die Combination eines diastatischen Fermentes und eines Thiocyanalkalisalzes. Diese beiden Bestandtheile allein werden später näher zu besprechen sein; an ihnen hat sich auch die ganze Geschichte des Speichels abgespielt.

Das Verhalten des Speichels zu Reagentien bietet, wenn wir von dem oft auffallenden Verhalten zu Ferrisalzen absehen, nichts characteristisches, kaum etwas erwähnenswerthes. Kochen verändert den Speichel entweder nicht, oder trübt ihn schwach, was dann auf Eiweiss bezogen wird. Säuren, Alkalien, Alaun geben nichts, Ferrocyankalium mit Essigsäure meist nichts. Trübungen oder Niederschläge werden von Alkohol und Gerbsäure erzeugt, ebenso von den meisten Salzen der schweren Metalle, von letzteren schon der alkalischen Reaction des Speichels wegen.

Ziemlich regelmässig scheinen Spuren von Ammoniak im Speichel, auch bei gesunden Zähnen enthalten zu sein; durch das bekannte Nessler'sche Reagens kann man es direct im Speichel nachweisen. Spuren von salpetriger Säure hat Peter Griess [1] durch ein höchst empfindliches Reagens, das bei 63° schmelzende Diamidobenzol (Phenylendiamin) im Speichel nachgewiesen; man verdünnt den Speichel fünffach mit Wasser, setzt ein paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure und dann das Reagens hinzu, worauf intensive gelbe Färbung eintritt.

Von Substanzen, die, obwohl oft gefunden, doch nicht als völlig normal für den Speichel angesehen werden können, ist der Harnstoff zu nennen; Wright [2] hat ihn im Speichel eines an Bright'scher Krankheit leidenden Menschen und in dem eines mit Sublimat vergifteten Hundes, Pettenkofer [3], im normalen Speichel gefunden. Picard [4] bestimmte im Speichel einer nicht an Eiweissharnen leidenden Person durch Titrirung einen Gehalt von 0,035% Harnstoff; Ritter [5] fand den Speichel eines Kranken, dessen Harn in 24 Stunden 3—7 Grm. Harnstoff enthielt, sehr reich an Harnstoff: 4,1 Grm. in 120 C.-C. von einem Tage; Rabuteau [6] endlich konnte aus 250 Grm. gemischten Speichels 25 Centigr. beinahe reinen Harnstoffs abscheiden. Das Vorkommen von Leucin in Speichel und Speicheldrüsen Kranker ist von Frerichs und Städeler angegeben worden. Auch ein Gehalt an Milchsäure ist pathologisch; Lehmann [7] gelang es niemals, selbst nicht in grösseren Partien von normalem Speichel des Menschen oder Pferdes Milchsäure nachzuweisen, wohl aber konnte derselbe die genannte Säure im Speichel Diabetischer finden, den man,

---

1 P. Griess, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 72. 1878.
2 Wright, s. Lehmann, Zoochemie S. 16.
3 Pettenkofer, Buchner's Repertorium XXXXI. S. 289. 1846.
4 Picard, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. II. S. 35. 1856.
5 Ritter, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 166. 1876.
6 Rabuteau, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 157. 1873.
7 Lehmann, Physiol. Chemie I. S. 103.

um etwaige Milchsäurebildung zu verhindern, unmittelbar in Alkohol fliessen liess. Zucker wird weder im Speichel Diabetischer, noch in dem künstlich diabetisch gemachter Thiere gefunden, BERNARD; ebensowenig ist das Auftreten von Gallenfarbstoff im Speichel Icterischer bisher bewiesen.

Von einverleibten medicamentösen Stoffen gehen die leicht löslichen meist rasch in den Speichel über, wenn sie nicht durch Bildung unlöslicher Albuminate der Strömung entzogen werden. Jod- und Bromkalium erscheinen schon nach 10 Minuten im Speichel. In das Blut injicirtes Blutlaugensalz soll nicht in den Speichel übergehen, von eingespritztem Eisenjodür nur das Jod, BERNARD[1]. Quecksilber wurde von LEHMANN immer im Speichel Jener gefunden, die die Inunctionscur gebrauchten.

1. *Die Thiocyansäure CNSH.*

oder Schwefelcyan — auch Rhodanwasserstoffsäure — kommt in kleiner Menge, aber nicht regelmässig und nicht in jedem Speichel vor. Wohl desswegen hat diese Säure, deren Nachweis durch ihre Eisenreaction erleichtert wird, eine so lange Geschichte[2].

TREVIRANUS hat in seiner Biologie 1814 zuerst die Beobachtung mitgetheilt, dass Speichel mit einer Lösung von salzsaurem Eisenoxyd sich röthe und nannte den die Reaction gebenden Körper Blutsäure, und TIEDEMANN und GMELIN[3] haben, nachdem mittlerweile die Thiocyansäure künstlich erhalten worden war, durch qualitative Reactionen, namentlich durch die Darstellung des weissen schwerlöslichen Halbthiocyankupfers (Kupferrhodanür) es wahrscheinlich gemacht, dass die eisenröthende Substanz des Speichels damit identisch ist. Auch durch Destillation des alkoholischen Extracts menschlichen Speichels mit Phosphorsäure konnten sie ein Destillat erhalten, das mit Eisenchlorid eine gelbrothe Färbung gab, die erst auf stärkeren Zusatz von Salzsäure verschwand, während die Essigsäure-Eisenoxydreaction schon durch sehr wenig Salzsäure abgeblasst wird. PETTENKOFER[4], TILANUS[5], JACUBOWITSCH[6], SERTOLI[7] und Andere haben in der Folge Materialien für den besseren Nachweis des Rhodans im Speichel geliefert, woraus noch erwähnt sein möge, dass JACUBOWITSCH einen Theil des mit Baryt neutralisirten, durch Destillation mit Phosphorsäure erhaltenen Destillates mit rauchender Salpetersäure versetzte und darauf reichlich schwefelsaures Baryum erhielt. In neuerer Zeit hat BÖTTGER[8] zu den übrigen Reactionen auf Rhodan im Speichel folgende gefügt: man lässt etwas Speichel auf einen mit Guajaktinktur imprägnirten Streifen schwedischen Papiers fallen, den man vorher ge-

---

1 BERNARD, Propr. physiol.; onzième leçon.
2 LEHMANN, Zoochemie S. 13.
3 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung I. S. 9.
4 PETTENKOFER, Buchner's Repert. d. Pharm. XXXXI. S. 289. 1846.
5 TILANUS, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 233.
6 JACUBOWITSCH, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1848. S. 208.
7 SERTOLI, Canstatt's Jahresber. d. ges. Med. 1865. I. S. 119.
9 BÖTTGER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 204. 1872.

trocknet und durch eine 2000fach verdünnte Lösung von Kupfervitriol gezogen hat. Augenblicklich sieht man die mit Speichel benetzte Papierstelle sich bläuen. Die übliche Art der Prüfung mit Eisenchlorid ist bekannt; um sie empfindlicher zu machen, empfiehlt Gscheidlen[1] Filtrirpapier mit verdünnter, etwas freie Säure enthaltender Eisenchloridlösung zu tränken, zu trocknen und dann den Speichel hinaufzubringen. Endlich hat neuestens Solera[2] eine eigenthümliche Reaction des Speichels beschrieben, die durch den Gehalt an Rhodan bedingt und von ausserordentlicher Empfindlichkeit sein soll; sie beruht in der Anwendung von Jodsäure, welche vom Rhodan unter Freiwerden von freiem Jod reducirt wird, das man dann mit Kleister nachweist. Eine brauchbare Reaction möchte auch die Umwandlung des Rhodans in Quecksilberrhodanür und die Bildung von Pharaoschlangen sein. Gegenüber allen den erwähnten Resultaten ist aber nicht zu verschweigen, dass ein reines Rhodanmetall aus dem Speichel nie dargestellt und daher auch nie ein derartiges Präparat zur Analyse gebracht worden ist.

Zur quantitativen Bestimmung hat man folgende Methoden angewandt: 1. Pettenkofer hat das alkoholische Speichelextract mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure behandelt und die gebildete Schwefelsäure als Barytsalz gefällt. 2. Oehl[3] hat eine colorimetrische Methode ersonnen, indem er mit Eisenrhodanidlösungen von bekanntem Gehalt vergleicht. 3. Eine jüngst von Munk[4] auf Salkowski's Veranlassung ausgeführte Bestimmung besteht darin: Man fällt Speichel oder besser den wässerigen Auszug seines Alkoholextractes mit Silbernitrat und Salpetersäure, trocknet den Niederschlag sammt Filter bei 100°, schmilzt mit Soda und Salpeter, fällt die in Wasser aufgenommene Schmelze mit Chlorbaryum und Salzsäure und wiegt das Baryumsulfat. Einwurfsfreie Bestimmungen können nur solche sein, die gleichzeitig nach 2 Methoden (1 und 2, 2 und 3) ausgeführt untereinander zusammenstimmen. Die Darstellung eines Alkoholextractes ist bei Methode 1 und 3 nothwendig.

Menschlicher Speichel gibt meistens die Rhodanreactionen, doch treten sie zuweilen nur sehr schwach ein, ohne dass man dafür einen Grund auffinden könnte. Man hat deshalb behauptet, das Sulfocyan sei ein Product der spontanen Zersetzung im Speichel, und Schiff[5] will beobachtet haben, dass, als er 2 Portionen frischen Hundespeichels prüfte, die eine sofort nach der Secretion, die andere 20 Minuten später, er mit letzterer eine stärkere Eisenreaction erhalten habe, als mit ersterer. Auch Bernard will die Präexistenz des Rhodans im Speichel nicht ohne weiteres zugeben und als Ursache seines Auftretens die cariösen Zähne und das Tabakrauchen hereinbeziehen; doch stimmt das schon desshalb nicht zu, da gerade

1 Gscheidlen, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 91. 1874.
2 Solera, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 256. 1877, VIII. S. 235. 1878.
3 Oehl, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 119.
4 Munk, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 255. 1877.
5 Schiff, Digestion S. 147.

ebensolche Schwankungen, ja die grössten Extreme des Rhodangehaltes im Hundespeichel vorkommen.

Die Form, in der die Thiocyansäure vorkommt, ist ohne Zweifel die der Rhodanalkalien, und da TIEDEMANN & GMELIN [1] angaben, dass in der Speichelasche das Kalium vor dem Natrium vorherrsche, auch SALKOWSKI [2] in einem, wenn gleich pathologischen Speichel (angina tons.) auf 0.697 K_2O nur 0.116 Na_2O fand, die Erden in der Speichelasche sehr zurücktreten, so ist jedenfalls der grösste Theil als Kaliumsalz vorhanden. Völlig unwissend sind wir über die Entstehung der Thiocyansäure im Körper, und nur das lässt sich behaupten, dass sie als N und S haltig vom Eiweiss abstammen müsse. Da das (oxy-) cyansaure Ammon sich leicht zu Harnstoff umlagert, da ferner die Analogie der gewöhnlichen (Oxy-)Cyansäure und der Thiocyansäure sich klar in ihrer leichten Bildung aus den einfachen Cyaniden spiegelt, die bei Sauerstoffaufnahme Cyanate, bei Schwefelaufnahme Thiocyanate geben, so kann man die Rhodanverbindung des Organismus als eine Substanz betrachten, deren Bildung jener des Harnstoffs nahe stehend, seine Aufklärung wahrscheinlich in der noch zu lösenden Frage über die Bildung des Harnstoffs selbst finden wird. Da schon bei Brutwärme $NC—O—NH_4$ zu $NH_2—CO—NH_2$ (Harnstoff) wird, die Umsetzung des Thiocyanates $CN—S—NH_4$ zu Thioharnstoff $NH_2—CS—NH_2$ aber erst bei etwa 140° C. beginnt, so ist zu verstehen, dass wir im Körper aus der Sauerstoffreihe das Amid, aus der Schwefelreihe aber das Salz finden.[3]

Eine Verwendung hat das Rhodanid im Körper nicht, es wird wenigstens zum Theil in den Nieren ausgeschieden und lässt sich im Harn nachweisen. GSCHEIDLEN. [4]

2. Speichelferment; Speicheldiastase (διάστασις, Trennung)

bei den Aelteren z. Th. auch Ptyalin (πτύω ich speie) genannt, ist ein zuckerbildendes Ferment resp. Enzym, und damit ist der chemische Theil der Kenntnisse darüber erschöpft, denn es ist so wenig als irgend ein anderes lösliches Ferment je rein dargestellt worden. Was BERZELIUS, GMELIN, SIMON, TILANUS u. Andere Speichelstoff oder Ptyalin nannten, waren Gemische, die durch nichts characterisirt waren. Jeder Autor gab an, mit welchen Reagentien sein

1 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 15.
2 SALKOWSKY, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 157. 1871.
3 In ausgefrorenem Harn habe ich einmal nach Thioharnstoff aber vergeblich gesucht. M.
4 GSCHEIDLEN, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 139. 1876.

Speichelstoff Trübungen oder Niederschläge erzeuge, und wie stark oder schwach diese seien. Man war bei ihrer Darstellung eben von der Idee ausgegangen, der Speichel müsse doch etwas ihm eigenthümlich Zukommendes enthalten, und das sollte abgeschieden werden. So hat beispielsweise BERZELIUS den eingedampften Speichel mit Alcohol erschöpft, dabei das Rhodanid gewonnen, den Rückstand mit Essigsäure neutralisirt, eingetrocknet, wieder mit Alcohol behandelt und aus dem jetzt bleibenden, Schleim und Ptyalin enthaltenden Rückstand, letzteres durch kaltes Wasser aufgenommen. BERZELIUS' Ptyalin wurde weder von Gerbsäure, noch Sublimat, noch Bleiessig gefällt. Die übrigen ähnlichen Bemühungen hier alle wiederzugeben, ist um so unnöthiger, als dieselben in LEHMANN's Zoochemie[1] zusammengestellt sind. Nachdem dann im Beginne der dreissiger Jahre die Zuckerbildung aus Stärke mittelst Speichel beobachtet worden war, und seitdem sich in Aufmerksamkeit bei den Physiologen erhalten hat, übertrug man den Namen Ptyalin geradezu auf das Ferment, wie z. B. MIALHE, der mit Diastase animale v. salivaire dasselbe wie mit Ptyalin bezeichnete, und die Versuche den Speichelstoff darzustellen wurden zu Versuchen der Isolirung des saccharificirenden Ferments, indem man die Mittel in Anwendung brachte, die bei andern Objecten die Enzyme gewinnen helfen sollten.

COHNHEIM[2] versetzte gemischten Speichel mit ein wenig Phosphorsäure, dann unter Umrühren mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction. Der weisse Niederschlag wurde abfiltrirt. Das Filtrat zeigte kaum eine Eiweissreaction, während es von der diastatischen Kraft des ursprünglichen Speichels nur sehr wenig eingebüsst hatte. Anderseits aber konnte durch Auswaschen des Niederschlags mit Wasser ein Filtrat erhalten werden, das keine Spur einer Xanthoproteïnreaction gab, wohl aber in sehr kurzer Zeit Stärkekleister in Zucker verwandelte. Es ergab sich sonach eine gewisse Isolirung für das Ferment, indem man durch Erzeugung einer grösseren Menge des Calciumphosphatniederschlags nicht nur alles Eiweiss, sondern auch möglichst viel Ferment fällte und letzteres als minder stark gebunden durch Auswaschen mit einem dem Speichel gleichen Volumen destillirten Wassers extrahirte. Die so gewonnenen neutralen oder schwach alkalischen Speichelfermentlösungen zeigten keine an die eiweissartigen Substanzen erinnernden Reactionen mehr. Salpetersäure, Kochen, Sublimat, Tannin, Jod, Essigsäure mit Ferrocyankalium gaben nichts, doch waren noch mancherlei Beimengungen, so Phosphorsäure, Chlor, Kalk, Natron darin enthalten. Alkohol fällte aus der wässerigen Fermentlösung ein zartes, weisses, flockiges Präcipitat, das unter dem Mikroskop sich als gemischt ergab aus einer amorfen körnigen Substanz, die sich mit Jod gelb färbte und aus Phosphaten. Wurde es auf einer Glasplatte bei

1 LEHMANN, Zoochemie S. 7.
2 COHNHEIM, Canstatt's Jahresber. d. ges. Med. 1864. I. S. 268.

niederer Temperatur getrocknet, so entstand ein weisses Pulver, das nur wenig in Wasser löslich war, seine zuckerbildende Wirkung aber Monate lang behielt. Auch durch Fällen von Speichel mit dem 3—4fachen Volum 80% Alkohol, Stehenlassen des Niederschlags durch einige Tage unter Alkohol und darauf folgendes Behandeln mit Wasser erhielt COHNHEIM eine wenngleich weniger wirksame Speichelfermentlösung. Endlich hat v. WITTICH nach seiner Methode ein recht wirksames (zuckerbildendes) Speichelferment erhalten, indem er die zerquetschten Speicheldrüsen mit Glycerin digerirte, das abgegossene Glycerin mit Alkohol mischte und den dabei entstehenden Niederschlag mit Wasser auszog. Dem all gegenüber ist aber nicht genug zu betonen, dass nicht nur der Speichel allein, dass nahezu alle todten Gewebe, Organflüssigkeiten und selbst die Eiweisskörper, wenn auch nur in geringem Maasse, diastatisch wirken können — BERNARD, PASCHUTIN, SEEGEN und KRATSCHMER.

Den Schleim des Speichels hat STÄDELER[1] aus Speicheldrüsen erhalten, die er mit Glaspulver zerrieb, mit Wasser einige Male auszog, um Eiweiss und ähnliche Stoffe zu entfernen und dann weiter mit kaltem Wasser behandelte. Die Flüssigkeit ist fadenziehend, aber doch bei genügender Verdünnung filtrirbar und scheidet nach tropfenweisem Zusatz von Essigsäure durch Alkalientziehung den Schleimstoff in dicken Flocken ab, die sich gut abfiltriren und mittelst Weingeist und Aether von beigemengtem Fett befreien lassen. Dieser Schleimstoff ist durch seine Fadenform und Elasticität dem Blutfibrin sehr ähnlich. Eine Verschiedenheit mit dem Schleimstoff der Schleimhäute hat STÄDELER nicht wahrgenommen. In seinem Verhalten zu kochender Schwefelsäure schliesst sich der Schleim dem Horngewebe an; er liefert etwa ebensoviel Tyrosin als dieses. Die verschiedene Consistenz des thierischen Schleims von verschiedener Abstammung ist nach STÄDELER's Ansicht von der Menge des damit verbundenen Alkalis abhängig. Notizen über Schleim siehe auch bei dem Submaxillarspeichel und bei der Galle.

II. Quantitative Zusammensetzung des gemischten Speichels.

Wegen der schwankenden Mengen mit denen die einzelnen Drüsen und die Schleimhaut der Mundhöhle an der Zusammensetzung des gemischten Speichels participiren, kommen Zahlen bei der Analyse heraus, die stark divergiren, was noch dadurch sich weiter erklärt, dass man Dinge wie Schleim u. s. w. nicht genau bestimmen kann, und endlich, dass individuelle Schwankungen in der Zusammensetzung der einzelnen Secretcomponenten wahrscheinlich sind.

Die Bestimmung der Epithelien und des flockigen Schleims geschieht durch Filtration des eventuell verdünnten Speichels und Trocknen bei 100°; die der Mineralstoffe durch Veraschung; die des meist als Rhodankalium

---

1 STÄDELER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 58.

berechneten Rhodans in der schon angegebenen Weise. Was Berzelius, Frerichs, Jakubowitsch als Speichelstoff einsetzten, ist in der folgenden Tabelle als lösliche organische Substanz aufgeführt. Von einer quantitativen Bestimmung des Fermentes kann keine Rede sein; es tritt hierfür die relative Abschätzung der diastatischen Wirkung ein, worüber später die Rede sein wird.

Trotz der viscosen Beschaffenheit manchen Speichels beträgt sein Gehalt an festen Stoffen meist nur $^1/_2$% (0.48 bis 1.00). Eine kleine Menge davon ist vielleicht Fett, denn Lehmann konnte 6—9% vom festen Speichelrückstand mit Aether ausziehen.

	Vom Menschen.						Vom Hund.
	Berzelius.[1]	Jacubowitsch.[2]	Frerichs.[3]	Lehmann.[4]	Tiedemann & Gmelin.	Herter.[5]	Schmidt.[6]
Wasser	992.9	995.1	994.1	—	988.3	994.7	989.6
Feste Stoffe	7.1	4.84	5.9	3.48—8.4 im filtrirten Speichel	11.7	5.3	10.3
Schleim und Epithelien	1.4	1.62	2.13	—	—	—	—
Lösl. organische Materie	3.8	1.34	1.42	—	—	3.27	3.58
Rhodankalium	—	0.06	0.10	0.064—0.09	—	—	—
Anorganische Salze	1.9	1.82	2.19	—	—	1.03	6.79

Oehl (cit. S. 10) fand nach seiner colorimetrischen Methode im gemischten Speichel 0.00016 bis 0.0084 % Rhodankalium, Herapath (nach einer mir unbekannten Methode) im gemischten Speichel verschiedener Personen 0.008 bis 0.104 % Rhodankalium (was jedenfalls viel zu hoch ist), und endlich Munk (cit. S. 10) nach seiner oben beschriebenen Methode im Mittel von drei Bestimmungen 0.01 % Thiocyansäure oder 0.014 % Thiocyannatrium.

Einige Bestimmungen liegen über die **Asche des gemischten Speichels** vor. Immer ist der grösste Theil der Asche in Wasser löslich, der kleine nichtlösliche besteht aus Erdphosphaten; Eisen fand Gmelin nicht, Enderlin gibt es an. Im löslichen Theil dominiren die Chlormetalle; über das Vorherrschen von KCl siehe vorher S. 11.

1 Berzelius, Chemie S. 219.
2 Jacubowitsch, s. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 11. Zum Zwecke der SCN-Bestimmung wurde Speichel mit Phosphorsäure destillirt, das Destillat mit $Ba(OH)_2$ und $Ba(NO_3)_2$ gemischt, eingedampft, geglüht und der $BaSO_4$ gewogen.
3 Frerichs, Verdauung III. S. 758.
4 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 16, I. S. 420.
5 Herter, s. Hoppe-Seyler, Verdauung S. 188.
6 Schmidt, s. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 9. Bezieht sich auf filtrirten Speichel.

JACUBOWITSCH (cit. S. 14).
In 1000 Th. Speichel

	Vom Menschen.	Vom Hunde.
Salze . . .	1.82	6.79
Phosphsäure	0.51	0.82
Natron . .	0.43	
Kalk . . .	0.03	0.15
Magnesia . .	0,01	
Chloralkalien	0.84	5.82

ENDERLIN.[1]
In 100 Th. Speichelasche
Vom Menschen.

Lösliches . .	92.367
Unlösliches .	5.509
Chloralkalien	61.930
Na_3 Phosphat	28.122
Schwefels. *Na*	2.315

III. Die Secrete der einzelnen Speicheldrüsen.

Es kommen nun die Secrete der einzelnen Drüsen zu betrachten, sofern sie Unterschiede gegen einander bieten und bezüglich dessen, was über ihre quantitative Zusammensetzung ermittelt ist. Der Hauptunterschied der 3 Drüsenpaare besteht darin, dass die Ohrspeicheldrüse einen dünnflüssigen wie Wasser tropfenden Speichel gibt, während das Secret der Glandulae subling. und submaxill. viscos, fadenziehend und schleimreich ist.

1. Speichel der Gl. parotis.

Der Parotisspeichel ist besonders von den Pflanzenfressern, bei welchen die Drüsen gross sind, leicht zu gewinnen. BIDDER & SCHMIDT durchschnitten an Hunden den Ductus Stenonianus und führten feine silberne Canülen ein, was aber bei diesen wegen der Enge des Ganges mitunter nicht leicht ist. Die Gewinnung des Ohrspeichels vom Menschen haben ECKHARD[2], OEHL (cit. S. 10) und Andere beschrieben. Sie besteht einfach darin, dass man mit einer feinen Canüle die Mündung des Ganges aufsucht; zieht man den Mundwinkel etwas nach aussen, so streckt sich die kleine Biegung, die jener Gang in der Nähe der Mündungsstelle macht, und die Canüle bleibt, wenn passend gewählt, leicht haften.

Der Parotisspeichel vom Menschen bildet eine bald mehr trübe, bald klare, dünne, nicht fadenziehende Flüssigkeit, die ausser einigen Epithelien keine festen Gebilde enthält. Sie reagirt nach den meisten Angaben alkalisch, kann aber auch neutral oder sauer sein, besonders bei nüchternem Zustande und wenn keine beträchtliche Absonderung stattfindet, doch gilt das meist nur für die ersten Tropfen, die späteren werden dann doch wieder alkalisch. ASTASCHEWSKY[3]

1 ENDERLIN, Ann. d. Chemie u. Pharm. XLIX. S. 317. 1844.
2 ECKHARD, Beitr. z. Anat. u. Physiol. II. S. 205.
3 ASTASCHEWSKY, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 234. 1878.

und FUBINI[1] haben die verschiedensten Reactionen zu Lakmus beobachtet; ersterer findet den Parotisspeichel amphoter, und die saure Reaction um so mehr zurück-, die alkalische um so mehr hervortretend, je intensiver die Mundschleimhaut gereizt wird. Das specifische Gewicht ist durchschnittlich 1.003 bis 1.004, nach MITSCHERLICH von 1.006 bis 1.008, nach OEHL bei sparsamer Absonderung 1.01 bis 1.012, bei reichlicher 1.0035 bis 1.0039. Erhitzt man menschlichen Parotisspeichel zum Kochen, so trübt er sich, ebenso durch Weingeist oder Mineralsäure, enthält also ein wenig eines eiweissartigen Körpers; Kleister wird durch ihn rasch in Zucker übergeführt, wenige Minuten reichen zu dessen Nachweis hin. Bei gewöhnlicher Temperatur behält er 8 Tage lang dieses diastatische Vermögen, verliert es aber bei 60°C. oder nach Zusatz einer Mineralsäure. Auch in der Parotis neugeborner Kinder ist das Ferment schon nachweisbar.

Der Parotisspeichel vom Hund hat nach JACUBOWITSCH ein spec. Gew. von 1.004 bis 1.007; beim Erwärmen bildet er ein geringes Sediment von Calciumcarbonat und beim langsamen Verdunsten auf einer Glasplatte bleiben neben Kochsalz, Kryställchen von kohlensaurem Kalk zurück. Diastatisches Ferment enthält er nicht, oder doch nur in höchst geringen Mengen. Besonders reich fand LEHMANN[2] den Pferdeparotisspeichel an Kalk; lässt man ihn an der Luft stehen, so bilden sich in ihm gleichwie im Kalkwasser die schönsten mikroskopischen Formen von kohlensaurem Kalk.

Thiocyansäure kommt im menschlichen Parotisspeichel meist vor, OEHL; SOLERA; bei Thieren wie es scheint öfter nicht, doch schwanken die Angaben, was übrigens bei der Gleichgültigkeit des Befunds ohne Belang ist.

Die quantitativen Angaben über den Parotisspeichel enthält die folgende Zusammenstellung.

Vom Menschen.

	MITSCHERLICH.[3]	HOPPE-SEYLER.[4]	VAN SETTEN.
Wasser	985.4—983.7	993.16	983.8
Feste Stoffe . . .	14.6—16.3	6.84	16.2
Organisches . . .	9.0	3.44	
NCSK	0.3	—	
Chloride + $CaCO_3$	5.0	3.40	

Nach OEHL[5] enthält der menschliche Parotisspeichel etwa 0.03 %

1 FUBINI, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 235. 1878.
2 LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 13.
3 Aus einer Fistel des Stenonischen Ganges. MITSCHERLICH, Ann. d. Physik XXVII. S. 320.
4 Von einem 3jähr. Kinde, Fistel durch Verwundung mit einem Glassplitter. HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 199.
5 OEHL, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 120.

Rhodankalium, d. i. viel mehr als der gemischte oder der Submaxillarspeichel.

Vom Hunde.

	JACUBOWITSCH.[1]	HERTER.[2]
Wasser	995.3	991.5—993.8
Feste Stoffe . .	4.7	6.1—8.47
Organisches . .	1.4	1.53
Rhodanalkalien, Chloralkalien	2.1	6.25
$CaCO_3$	1.2	0.68

Vom Pferde.

	LEHMANN.[3]	MAGENDIE.
Wasser	992.92	989.0
Feste Stoffe . .	7.08	11.0
Epithel + $CaCO_3$	1.24	
Lösliches . . .	5.84	
Alkoholextract .	0.98	
Fettsaures Alkali	0.43	

Den Gehalt des Parotisspeichels vom Hunde an gebundener CO_2 fand HERTER[2] zu 1.818 und 1.701 p. M. — HOPPE-SEYLER konnte im gleichfalls frisch secernirten Secrete der Hundeparotis durch seine Hämoglobinreaction freien absorbirten O nachweisen.[4]

LASSAIGNE.[5]

	Von der Kuh.	Von einem Widder.
Wasser	990.7	989.0
Schleim und lösl. organ. Sub.	0.44	1.0
Kohlensaure Alkalien . . .	3.38	3.0
Chloralkalien	2.85	6.0
Phosphorsaure Alkalien . .	2.49	1.0
Phosphorsaurer Kalk . . .	0.10	Spuren.

2. *Submaxillarspeichel.*

Die Submaxillardrüse participirt neben der Parotis am wesentlichsten an der Zusammensetzung des ganzen gemischten Speichels. Drüse und Secret sind sehr schleimreich; OBOLENSKI[6] hat die zerriebene Speicheldrüse vom Rind in Wasser eingetragen, filtrirt und mit Essigsäure aus dem Filtrate das Mucin gefällt. Nach dem Waschen mit Alkohol zeigte es die Elementarzusammensetzung: C 52.3; H 7.2; O 11.8%. Aber nur aus der in Rede stehenden Drüse, nicht aus der Gl. parotis konnte er Mucin erhalten. Der Submaxillarspeichel ergiesst sich durch den Ductus Whartonianus in die Mundhöhle; die Ausmündung liegt beim Menschen entweder isolirt, oder ist gleichzeitige Ausmündung des Secrets der Sublingualdrüse, wenn deren Gang, der Ductus Bartholini mit dem Wharton-schen Gange zusammenfliesst. ECKHARD[7] hat eine dünne Glasröhre in den Wharton'schen Gang des lebenden Menschen eingeführt, um den Speichel frei von anderen Beimengungen gewinnen und untersuchen zu können. Die Operation gelingt leicht, wenn die Zunge nicht zu sehr gehoben wird und die Mündung des Ausführungsganges weit genug ist. Man kann dann die Röhre einen Zoll tief, also bis jenseits der Einmündungsstelle des D. Bartholini in den D. Warth. einschieben und sich so

1 JACUBOWITSCH, Canstatt's Jahresber. 1848. S. 209 und BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 7.
2 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 199.
3 LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 14.
4 HOPPE-SEYLER, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 113. 1877.
5 LASSAIGNE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1852. I. S. 59.
6 OBOLENSKI, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 20. 1871.
7 ECKHARDT, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1862. I.

vor der Beimischung des Absonderungsproductes der Unterzungendrüse sichern.

Der menschliche Speichel der Gl. submaxillaris ist unmittelbar nach seiner Absonderung wasserhell und dünnflüssig, wird aber später viel zäher, was beim Parotisspeichel nicht vorkommt. Er setzt an der Luft Flocken ab, thut dies aber nicht, wenn er sich in einer CO_2-freien Atmosphäre befindet. Er reagirt immer alkalisch, trübt sich beim Kochen und wird dann nach Zusatz von HCl oder HNO_3 noch trüber, setzt Stärke rasch in Zucker um gleich dem Parotisspeichel und enthält keine Thiocyansäure. Sein spec. Gewicht beträgt 1.0026 bis 1.0033, im nüchternen Zustand aber auch weniger; die Summe der in ihm enthaltenen festen Bestandtheile schwankt von 0.36 bis 0.46 %, und wird wenig oder nicht von der Nahrung beeinflusst — Eckhard. Oehl [1] und Sertoli [2] sind mit Eckhard insofern im Widerspruch, als sie im menschlichen Submaxillarspeichel Rhodanmetall als gewöhnlichen Bestandtheil fanden, wenngleich in geringerer Menge als im Parotisspeichel. Nach der colorimetrischen Methode bestimmt, sollen darin 0.004 % enthalten sein, gegen 0.03 % im Parotisspeichel.

Vom Hunde wird Submaxillarspeichel aus angelegten Fisteln gewonnen, worüber Bidder & Schmidt und auch Hoppe-Seyler nähere Angaben machen. Der gewonnene Speichel ist farblos, klar, durchsichtig, leichtschäumend, zähe, und zwar zäher als der vom Menschen, oft lange Fäden bildend beim Abtropfen, stets deutlich alkalisch, aber weniger stark als das Parotissecret (Bidder & Schmidt). Zur Neutralisation von 100 Grm. Submaxillarspeichel vom Hunde verbrauchte Pflüger 0.135 bis 0.144 Grm. SO_3. Erwärmen erzeugt Trübung oder Niederschlag von $CaCO_3$. Auch schon beim Stehen an der Luft scheidet sich das Carbonat aus. Eiweiss scheint zu fehlen, oder nur in Spuren darin zu sein, denn schlägt man mit Essigsäure das Mucin nieder und bringt zum Filtrat einen Tropfen Blutlaugensalz, so entsteht kaum erkennbare Trübung (Hoppe-Seyler). Salzsäure und Phosphorsäure bringen keine Veränderung hervor, Salpetersäure und nachfolgendes Ammon färben gelb und gelbroth; durch Weingeist werden weisse Flocken gefällt. Rhodan fehlt oder kommt nur in Spuren darin vor. Das spec. Gewicht ist 1.0026 bis 1,004. Diastatisches Vermögen hat der Hundemaxillarspeichel wenig oder nicht (Oehl, Bidder & Schmidt), lässt man ihn aber ein paar Tage stehen,

1 Oehl, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 120.
2 Sertoli, Ebenda 1865. I. S. 124.

so verliert er seine Viscosität und verwandelt energisch Stärke in Zucker, BERNARD[1].

Analysen vom Submaxillarspeichel in ausführlicherer Art liegen vom Hund vor, und eine von der Kuh.

Vom Hunde.

BIDDER & SCHMIDT.[2]	1.	2.
Wasser	991.45	996.04
Rückstand . . .	8.55	3.96
Organisches . .	2.89	1.51
Chloralkalien . .	4.50	2.45
Kohlensaure und phosphors. Erden	1.16	

HERTER.[3]	1.	2.
Wasser	994.4	991.32
Feste Stoffe . .	5.6	8.68
Organisches . .	1.75	—
Darin Mucin . .	0.66	2.60
Lösliche Asche .	3.59	5.21
Unlösliche Asche	0.26	1.12
Chem. geb. CO_2 .	0.44	—

HERTER hat auch die zur Portion 1 gehörige Asche analysirt, und folgende für das Gesammtsecret berechnete Werthe erhalten:

K_2SO_4 . .	0.209 p. M.
KCl . . .	0.940 „
$NaCl$ . . .	1.546 „
Na_2CO_3 . .	0.902 „
$CaCO_3$ . .	0.150 „
$Ca_3(PO_4)_2$.	0.113 „

Von der Kuh.

LASSAIGNE (cit. S. 17).	
Wasser	991.14
Schleim und organische Stoffe	3.53
Kohlensaure Alkalien . . .	0.10
Chloralkalien	5.02
Phosphorsaure Alkalien . .	0.15
Phosphorsaurer Kalk . . .	0.06

Durch Auspumpen mit der Hg-Pumpe erhält man aus Speichel die gewöhnlichen Gase. PFLÜGER[4] durchschnitt Hunden den N. lingualis, fing mittelst Canüle und Schlauch den Speichel, ohne ihn an die Luft zu bringen in einem graduirten Cylinder über Hg bei 0° auf, pumpte direct, dann nach Zusatz von Phosphorsäure aus, und erhielt auf 100 Vol. Speichel:

	1.	2.
CO_2 auspumpbar	19.3 C.-C.	22.5 C.-C.
CO_2 mit H_3PO_4	29.9 „	42.5 „
Stickstoff . . .	0.7 „	0.8 „
Sauerstoff . . .	0.4 „	0.6 „

1 BERNARD, Propr. physiol. p. 253.

2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 8. Vom Speichel der Analyse 1. wurden in 1 Stunde 25.23 Grm. secernirt, von dem der Analyse 2. in derselben Zeit nur 13.6 Grm.

3 HOPPE-SEYLER, Verdauung. Davon ist 1. auf Reizung der Mundhöhle mit Essigsäure, 2. beim Kauen von Fleisch erhalten.

4 PFLÜGER, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 93.

3. Sublingualspeichel; Mundschleim.

Durch Katheterisation am Menschen konnte Oehl nicht die zu Untersuchungen hinreichenden Mengen Secrets der Gl. subling. erhalten, es wurde nur constatirt, dass es stark alkalisch ist und sehr zähe. Es enthält viel Schleim, Formelemente und nach Longet[1] auch Rhodankalium. Beim Hund ist die Sublingualdrüse so klein, dass sie von Manchen für einen accessorischen Lappen der Submaxillaris gehalten wird, und die Vereinigung beider Ausführungsgänge findet oft weit von der äusseren Mündung statt, weshalb eigene Sublingualfisteln anzulegen sehr schwierig ist — M. Schiff.

Ausser dem Secrete der eigentlichen Speicheldrüsen ist der sog. Mundschleim, von der Schleimhaut der Mundhöhle stammend, ein Bestandtheil der gesammten Mundflüssigkeit, den zu gewinnen beim Menschen sich keine Gelegenheit findet. Bidder und Schmidt haben aber bei Hunden durch Unterbindung der Speicheldrüsenausgänge den Mundschleim zu isoliren versucht[2]. Nach Beendigung der mit den Thieren vorgenommenen Experimente überzeugten sie sich, dass der Zweck erreicht war. Die Speichelgänge fanden sich dann um das vier- und mehrfache angeschwellt und blindkolbenförmig endend. Sind die vier grossen Speichelgänge unterbunden (Gl. sublinguales kommen beim Hunde als selbstständig mündende Drüsen nicht vor), so ist die nächste Folge eine auffallende Verminderung der die Mundschleimhaut benetzenden Flüssigkeit, so dass nur bei geschlossenem Munde die Schleimhaut feucht erhalten bleibt. Trockene Nahrungsmittel werden nun, indem das reichlich durchfeuchtende Parotissecret und das schlüpfrig machende Submaxillarsecret fehlt, nur schwierig und mit sichtlicher Anstrengung verschluckt. Der Durst solcher Thiere ist daher sehr gesteigert. Daraus folgt, dass die von der Mundschleimhaut selbst gelieferten Secrete sehr spärlich sein müssen, und in der That haben Bidder und Schmidt nur mit viel Geduld und Zeitaufwand eine zur Analyse erforderliche Menge gewonnen, im Laufe einer Stunde nie mehr als ein paar Gramm. Der Mundschleim reagirte alkalisch, war schaumig, in Folge des Abstreifens epithelhaltig und gab folgende Zahlen auf 1000:

Wasser	990.02	
Rückstand	9.98	
	1.67	in Alkohol lösl. org. Subst.
	2.18	„ „ unlösl. „ „
	6.13	anorg. Salze
	5.29	Chloride und *Na*phosphat
	0.82	Erden.

Bidder und Schmidt haben auch in anderen Experimenten nur 1 Paar Speicheldrüsen unterbunden, entweder die Ohrdrüsen oder die Unterkieferdrüsen und so Secrete gesammelt wie: Mundflüssigkeit mit Ausschluss des Parotidensecretes oder Mundflüssigkeit mit Ausschluss des Maxillardrüsensecretes und diese analysirt, worüber das Nähere in ihrem oft cit. Werk.

1 Longet, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1856. I. S. 45.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 1.

IV. Die Umwandlung der Stärke durch Säuren, Diastase und Speichel: Saccharification; die dabei entstehenden Producte.

Im Jahre 1831 hat LUCHS zuerst angegeben (in Kastn. Archiv), dass Speichel resp. Mundflüssigkeit das Stärkemehl allmählich löse und in lösliche Kohlehydrate, Dextrin und Zucker überführe. Seit dieser Zeit ist in einer Unzahl von Beobachtungen und Aufsätzen der Gegenstand wieder behandelt worden, denn es ist verhältnissmässig sehr leicht, diese Umwandlung unter dem Einflusse der verschiedensten Speichelsecrete durch qualitative Reactionen zu constatiren. Als allgemeines Resultat hat sich die Richtigkeit der Beobachtung für filtrirten und nicht filtrirten Speichel ergeben, wenn auch nicht jede Art von Speichel namentlich nicht jeder Thierspeichel gleich stark oder überhaupt diese Wirkung ausübt, und nur BERNARD[1] ist der einzige Forscher, der noch bis vor einiger Zeit dem frischen Speichel die Umwandlungsfähigkeit von Stärke in Zucker überhaupt absprach, indem er nachzuweisen sich bemühte, dass der Speichel, wenn er eine gewisse Zeit sich selbst überlassen bleibt, gleichwie die einzelnen isolirt aufgefangenen Speichelsorten (Maxill., Subl. u. Parot.) unter diesen Umständen das diastatische Vermögen wohl erlangen, dass dies aber eine Alteration des normalen Saftes bedeute. BERNARD's Versuche an Thieren sind so bestimmt, dass an der Richtigkeit der Beobachtung kaum zu zweifeln ist, und wenn etwas diese Abweichung vom allgemeiner Beobachteten theilweise erklären kann, so möchte es etwa das sein, dass der Speichel von Hunden, und an solchen hat BERNARD[2] experimentirt, überhaupt sehr viel schwächer als der menschliche und mancher andere Speichel mit diesem Vermögen begabt ist.

Die Ursache der saccharificirenden Umwandlung wurde bald einem bestimmten Körper des Speichels zugeschrieben, aber man fand auch, dass die als specifisch im Speichel substituirten Ptyaline von BERZELIUS, GMELIN, WRIGHT u. s. w. es nicht waren, die die Wirkung veranlassten, nur so viel haben in bestimmter Weise KÖLLIKER & MÜLLER[3] nachgewiesen, dass das alkoholische Extract des Speichels die Stärke intact lässt[4], das Speichelwasserextract dieselbe aber in Zucker verwandle.

---

1 BERNARD, Leçons de physiol. expér. Paris 1856; Propr. physiol. p. 253.
2 Derselbe, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1856. I. S. 45.
3 KÖLLIKER, Würzburger Verhandl. V. S. 217.
4 Nach LÖSCH (Jahresber. d. ges. Med. 1868) verwandelt abgedunstetes Alkoholextract vom Speichel noch Stärke in Zucker.

Indem dann später die behindernde Wirkung des Alkohols, dann die zerstörende oder aufhebende der höheren Temperatur erkannt waren, rangirte sich der unsichtbare Körper mit der sichtbaren Wirkung unter die Fermente und man spricht heute von einem zuckerbildenden, saccharificirenden, amylolytischen, diastatischen Speichelferment, über dessen versuchte Isolirung die Angaben schon vorher S. 11 gemacht worden sind.

Ob die ähnlich wirkenden Fermente von Pancreas, Darmsaft etc. mit dem des Speichels identisch sind, ist sehr wahrscheinlich, aber nicht bewiesen. Auch das saccharificirende vegetabilische Ferment der gekeimten Gerste, die eigentliche Diastase von Payen & Persoz scheint mit dem Speichelferment, das seit Mialhe oft als Diastase salivaire bezeichnet wird, identisch zu sein, höchstens sprechen dagegen Differenzen in den Sistirungstemperaturen. Jedenfalls sind aber alle die genannten Fermentwirkungen einander höchst ähnlich, denn immer kommt es darauf hinaus, dass im Verlaufe von Secunden, Minuten oder Stunden Stärke verschwindet, und sich lösliche Kohlehydrate — Dextrine, Zucker — bilden und die Beobachtungen beziehen sich darauf, dass die Reaction auf Stärke schwächer wird oder ausbleibt und neue Reactionen eintreten.

Bezüglich des Verschwindens der Stärke-Jodreaction ist häufig auf eine mögliche Irrung aufmerksam gemacht worden, die Schiff[1], Lussana und Vintschgau[2] studirten. Speichel und andere thierische Flüssigkeiten wie Muskelsaft, Bauchspeichel, Harn etc. enthalten Bestandtheile, die Jod binden in einer nicht genau erkannten Weise, wahrscheinlich unter Bildung von Substitutionsproducten und gleichzeitig von HJ. Die Jodbindung ist nicht auf die geringe Alkalinität des Speichels zu schieben, denn der saure Harn thut es auch und überdiess ist speciell nachgewiesen, dass die Jodstärke-Entfärbung in fast gleicher Weise abläuft, ob der dazu gebrauchte Speichel normal oder ob er leicht angesäuert ist, wenn nur die andern Bedingungen identisch bleiben. Dass von dem Verschwinden der Stärke durch Zuckerbildung die Jodstärkeentfärbung nicht abzuleiten ist, zeigt sich dadurch, dass gekochter Speichel, dessen Ferment also zerstört ist, gleichwohl nach dem Abkühlen und besonders lebhaft bei Brutwärme noch jodirte Stärke entfärbt; bringt man dann aber mehr Jod oder ein Tröpfchen gelber Salpetersäure hinzu, so tritt wieder Bläuung ein, ein Beweis, dass noch Stärke vorhanden ist. Ebenso verhält sich rohe Stärke (Stärkemilch), auf die das Ferment doch höchst langsam wirkt; d. h. man kann zu einem frisch gemachten Gemisch von Speichel und roher Stärke ein wenig Jodtinktur setzen, ohne Bläuung zu erhalten. Hierauf kommt nach Schiff auch ein Kunststück-

---

1 Schiff, Digestion p. 153 etc.

2 Vintschgau, Atti dell' Istituto veneto di scienze, lettere ed arti. Ser. 3. IV., Ser. 4. III.

chen mancher wälschen Strassenescamoteure, die unter dem Namen von Tinte ein sehr dunkles Gemisch von Stärkemilch und Jod in den Mund nehmen und es nach Kurzem entfärbt und durchsichtig wieder ausspucken. Der wässerige Auszug von Hundespeicheldrüsen, die meist nur sehr wenig diastatisch wirken, verhält sich dem Speichel darin gleich. So unbedeutend an und für sich diese Eigenthümlichkeit gewisser Speichelbestandtheile (woran wohl das Mucin Theil nehmen dürfte [1]) ist, Jod zu binden und es der bereits gebildeten Jodstärke zu entziehen, oder deren Bildung, wenn das Jod zuletzt zugesetzt wurde, zu verhindern, so muss doch ausdrücklich, um Täuschung zu vermeiden, darauf geachtet werden.

Man hält sich daher besser an den Nachweis der auftretenden Umwandlungsproducte der Stärke, zumal des Zuckers, als an das Verschwinden der Stärke. Die qualitative Prüfung auf Zucker wird in der bekannten Weise vorgenommen 1. durch Benützung der Reductionswirkungen meist in alkalischer Lösung, so auf Kupfer-, Wismuth- und Quecksilbersalze, auf Wolfram- und Molybdänsäure, auf Indigocarmin; 2. durch Gährung; 3. durch Zusatz von Kalilösung und Erwärmen; 4. durch Polarisation. Die quantitative Bestimmung der Menge des gebildeten Zuckers kann 1. durch Titrirung mit Fehling's alkalischer Kupferlösung (oder eine der vielen anderen dazu proponirten Kupferlösungen); 2. durch Titrirung mit Knapp's alkalischer Quecksilbercyanidlösung, 3. durch Polarisation, 4. durch Wägung des bei der Gährung entwickelten CO_2, 5. durch Ermittlung des specifischen Gewichtes vor und nach der Gährung ausgeführt werden. Handelt es sich darum, die fermentative Wirksamkeit einer Speichelprobe für eine bestimmte Zeitlänge zu prüfen, und also die Wirkung des Speichels auf die Stärke in einem gegebenen Momente zu unterbrechen, so erhitzt man rasch zum Kochen oder setzt Aetzkali oder Aetznatronlösung zu. Um bei vergleichenden diastatischen Proben die Bedingungen der Ferment- (Speichel-) Einwirkung möglichst gleich zu machen bedient man sich zweckmässig einer Vorrichtung, die Paschutin [2] beschreibt, und die leicht construirbar ist. Alle Probirgläser kommen in ein 35—40° erwärmtes kupfernes Wasserbad, in dem auf 3/4 seiner Höhe eine mit zahlreichen runden Oeffnungen versehene hölzerne Scheibe schwimmt, die zur Aufnahme der Probecylinder dient. Ein eingesenktes Thermometer und ein allenfalls aufgesetzter Deckel vollendet die Adjustirung des Apparates.

Während mit den erwähnten Mitteln seit vierzig Jahren zahlreiche oft unbedeutende Details der saccharificirenden Wirkung des Speichels untersucht und mit der Wirkung verdünnter Säuren als analog in ihrem Verlaufe betrachtet wurden, haben Untersuchungen der neueren Zeit die ganze Doctrin von der Traubenzuckerbildung geradezu auf den Kopf gestellt, und wenn auch die in Frage stehen-

---

1 Und die Eiweissspuren, denn Eiweisskörper, z. B. Albumin, verhindern die Stärkereaction, wenn nicht Jod im Ueberschuss zugesetzt wird.

2 Paschutin, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.

den Processe noch bei weitem nicht aufgeklärt, doch wenigstens gezeigt, dass dieselben verhältnissmässig viel complicirter als bisher gedacht, ablaufen und keineswegs mit der Bildung von Traubenzucker endigen. Wir müssen desshalb hier mehr historisch zu Werke gehen und namentlich auch die einschlägigen Umwandlungen, welche die Stärke durch verdünnte Säuren und die, welche sie durch die Diastase der Gerste erleidet, mit in den Kreis der Betrachtung ziehen.

Die ältere früher allgemein adoptirt gewesene Anschauung war die, dass die gewöhnliche (pflanzliche) Stärke unter dem Einfluss der verschiedenen Agentien, die sie verflüssigen (Säuren, pflanzliche und thierische Fermente), sich in isomeres Dextrin, und dieses weiterhin unter Aufnahme von Wasser in Dextrose (Glycose, Traubenzucker) verwandle. Erst im Jahre 1860 hat Musculus [1] gegen dieses Dogma sprechende Versuche angeführt, die, wenn sie auch nicht völlig richtig waren, doch im Allgemeinen den Anstoss gegeben haben, der die Frage in Fluss brachte. M. behauptete, dass, wenn Stärke mit einer Lösung von Diastase bei 70—75° behandelt wird, die Bildung des Zuckers zunehme, bis Jod die Flüssigkeit nicht mehr blau färbe; nun höre die Einwirkung auf, obwohl noch viel Dextrin vorhanden sei. Füge man jetzt neue Stärke hinzu, so trete von neuem Zuckerbildung ein, aber nur bis dahin, dass die Flüssigkeit Zucker und Dextrin im Verhältnisse von 1:2 enthalte. Dasselbe Verhältniss werde auch immer dann gefunden, wenn die Einwirkung der Diastase noch vor Umänderung aller Stärke unterbrochen werde. Dies gab Musculus die Veranlassung, die Diastaseeinwirkung als eine Spaltung zu betrachten:

$$3\,C_6H_{10}O_5 + 2\,H_2O = C_6H_{12}O_6 + 2\,C_6H_{10}O_5.$$

Stärke. Dextrose. Dextrin.

Das Wesentliche in der Arbeit von Musculus ist daher der Nachweis, dass die Verzuckerung der Stärke nicht auf einer allmählichen Umwandlung in Dextrin, und von diesem in Zucker bestehe, sondern dass diese beiden Körper gleichzeitig nebeneinander aus der Stärke entstehen.

Payen [2] bekämpfte von den Angaben Musculus' die, dass bei der Diastasewirkung nur 33% Zucker entstünden und dass das Dextrin dabei nicht mehr weiter Zucker gäbe, und behauptet, dass, wenn

1 Musculus, Journ. de pharm. et chim. 3. sér. XXXVII.; Chem. Centralbl. 1860. S. 603.

2 Payen, Chem. Centralbl. 1865. S. 845.

Dextrin mit Diastase behandelt werde, daraus noch 20—26.8 % Zucker erhalten würden, muss aber doch bezüglich der Stärke zugeben, dass sie nicht vollauf, sondern im Maximum nur bis zu 52.7 % in Zucker umgewandelt werden könne. Als Diastase haben PAYEN & MUSCULUS sowie die meisten Arbeiter darüber die Alkoholfällung eines Malzaufgusses angewandt. Zu den Angaben von PAYEN stimmen nun die Ergebnisse einer Reihe von Chemikern, so namentlich die von A. SCHWARZER[1] und von E. SCHULZE & MÄRKER[2], wonach das eine Resultat als feststehend erscheint, dass die Diastase nie die ganze Menge, sondern immer nur einen gewissen Theil der Stärke in Zucker verwandle; und zwar werden 48.9—53 % Zucker (als Traubenzucker berechnet) vom angewandten Stärkmehl erhalten, also etwa die Hälfte der theoretischen Menge, die entstehen müsste, wenn alles Stärkemehl in Traubenzucker verwandelt würde. Die Zuckerbildung aus Stärke mittelst Diastase erfolgt gut bei 60°; von 65° ab findet Schwächung der Einwirkung statt. Den Ablauf des Processes erkennt man der Hauptsache nach am völligen Verschwinden der Jodreaction; bei länger dauernder Diastaseeinwirkung wird nur mehr wenig Zucker gebildet, und dabei ist es ganz gleichgültig, wie gross die Diastasemengen zur angewandten Stärke sind, der gebildete Zucker überschreitet die angegebenen Zahlen nicht, auch nicht beim grössten Ueberschuss an Diastase. Nimmt man an, dass die Stärke in gleiche Moleküle Dextrin und Zucker zerfiele, so müssten 52.6 % Zucker gebildet werden, was zu den Versuchen von PAYEN, SCHWARZER, SCHULZE & MÄRKER gut stimmt, und der Process könnte durch folgende Gleichung versinnlicht werden:

$$\underset{\text{Stärke}}{2\,C_6H_{10}O_5} + H_2O = \underset{\text{Dextrin}}{C_6H_{10}O_5} + \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6}$$

die, wenn sie auch den Process nicht endgültig richtig ausdrückt, doch den Factis Ausdruck gibt, dass nur eine gewisse Menge Zucker entsteht, und dass der andere Stärkeantheil zu einem Kohlehydrat (Dextrin) wird, das nicht gährungsfähig ist, und durch Malzferment nicht mehr weiter verändert wird. MUSCULUS & GRUBER[3] haben neuestens durch 5 tägiges Einwirken von Diastase auf Kleister und Fällen mit Alkohol solches Dextrin dargestellt, das von Diastase nicht mehr weiter beeinflusst wurde. Darin liegt daher die Richtigkeit für die Spaltungstheorie bei der Einwirkung von Malzferment.

---

1 A. SCHWARZER, Chem. Centralbl. 1870. S. 295.
2 E. SCHULZE & MÄRKER, Ebenda 1872. S. 823.
3 MUSCULUS & GRUBER, Ztschr. f. physiol. Chemie II. S. 177. 1878

Die endgültige Gleichung lässt sich noch nicht geben, weil das Molekül der Stärke[1] nicht bekannt ist, doch lässt sich von dem Process sagen, dass dabei $(C_6H_{10}O_5)n$ unter Aufnahme von $x\ H_2O$ gespalten wird.

Völlig anders gestaltet sich demnach die Einwirkung des Malzfermentes gegenüber der der kochenden verdünnten Schwefelsäure oder Salzsäure; denn die letzteren verwandeln den Gesammtbetrag der ihnen exponirten Stärke in reducirenden Traubenzucker, die Diastase gibt, wie wir gesehen haben, nur die Hälfte vom Stärkegewicht an Zucker auch bei ihrer forcirtesten Einwirkung. Richtiger wäre in Bezug auf das Folgende das Verhalten so auszudrücken: das Reductionsvermögen (zu Kupferlösungen) der vollkommen mittelst Diastase verflüssigten Stärke beträgt die Hälfte von dem durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zu erreichenden Reductionsvermögen. Am genauesten hat Rob. Sachsse die mittelst Schwefelsäure gewinnbaren Zuckermengen bestimmt; kocht man 2,3—3 Grm. Stärke in einem Kölbchen mit 200 C.-C. Wasser und 20 C.-C. Salzsäure am Wasserbade 3 Stunde lang, so ist die Umwandlung vollendet, d. h. es kann nicht mehr Glycose erzeugt werden. Er fand dabei, dass 99 Stärke 108 Glycose geben. Daraus folgt gleichzeitig die schon früher angedeutete Molekulargrösse der Stärke: $C_{36}H_{62}O_{31}$ (Mol. = 990) + 5 $H_2O = C_{36}H_{72}O_{36}$ (Mol. = 1080) $= 6 \times C_6H_{12}O_6$.

Die nächste Erkenntniss, wenngleich sie die Frage weiter complicirte, war die, dass bei der Säure- sowohl als Diastasewirkung, bei ersterer vorübergehend, nicht ein, sondern zwei verschiedene Dextrine auftreten. Dasselbe findet auch schon statt bei der blossen Wasserwirkung, wenn also verdünnter Kleister sich tagelang selbst überlassen bleibt. Endlich tritt in allen diesen Fällen noch ein Zwischenproduct zwischen der eigentlichen Stärke und den Dextrinen auf, es ist dies die sog. lösliche Stärke. Ueber die Natur der beiden Dextrine fehlen fast alle quantitativen Kenntnisse, und nur ihr Verhalten zu einigen Reagentien, so namentlich zu Jod und Gerbsäure, ist studirt worden und dieses gestattete, sie und die lösliche Stärke aus einander zu halten. Es sind namentlich von

---

1 Das Molekül der Stärke ist nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich viel grösser als bisher angenommen worden ist; so hat Bondonneau die Jodstärke $5(C_6H_{10}O_5) + J$ zusammengesetzt gefunden (Compt. rend. LXXXV. p. 671) und Sachsse hat bei genauen Titrirungen der aus der Stärke erlangbaren Menge an Dextrose für dieselbe die Formel $C_{36}H_{62}O_{31}$ gerechnet, die schon Nägeli vorschlug, und welche gleich ist 6mal $C_6H_{10}O_5$ + 1 Mol. H_2O. Jahresber. d. Thierchemie VII. S, 60. 1877.

O. NASSE [1], V. GRIESSMAYER [2], E. BRÜCKE [3], L. BONDONNEAU [4] und MUSCULUS [5] Angaben darüber vorhanden.

Jod unterscheidet die 3 Körper in folgender Art: das erste isomere Umwandlungsproduct, die lösliche Stärke, wird, wie die rohe oder gequellte Stärke, schön dunkelblau und gibt damit blaue Lösungen; von den Dextrinen wird das eine roth gefärbt, das andere bleibt farblos. Wenn man die Bezeichnungen der verschiedenen Forscher für dieselben Körper zusammenstellt, so hat man [6]:

1. Lösliche Stärke (BECHAMP); Amidulin (NASSE); Amylogen (BONDONNEAU), durch Gerbsäure und Alkohol fällbar.

2. Mit Jod sich roth färbendes Dextrin; Dextrin (NASSE); Dextrin I (GRIESSMAYER); Erythrodextrin (BRÜCKE); Dextrin α (BONDONNEAU);

3. Mit Jod sich nicht färbendes Dextrin; Dextrinogen (NASSE); Dextrin II (GRIESSMAYER); Achroodextrin (BRÜCKE); Dextrin β (BONDONNEAU);

} durch Gerbsäure nicht fällbar, durch Alkohol fällbar.

Die Umwandlung der Stärke in die angebenen Producte erfolgt

1 O. NASSE, De materiis amylaceis etc. Halis 1866 (mir nicht im Original bekannt) und Arch. f. Physiol. XIV. S. 474.

2 V. GRIESSMAYER. Chem. Centralbl. 1871. S. 636.

3 E. BRÜCKE, Sitzungsber. d. Wiener Acad. III. Abth. 1872 und dessen Vorlesungen.

4 L. BONDONNEAU, Compt. rend. LXXXI. p. 972, 1210.

5 MUSCULUS, Ztschr. f. physiol. Chemie II. S. 177.

6 BONDONNEAU und neuestens MUSCULUS unterscheiden noch zahlreichere Spaltungsproducte der Stärke mit Diastase, namentlich eine grössere Anzahl von mit Jod sich nicht färbenden Dextrinen, für deren Charakterisirung aber vorläufig nichts als einige Angaben über die opt. Drehung und über deren relatives Reductionsvermögen (das des Traubenzuckers zu 100 gesetzt) vorliegen, die daher höchst fraglich sind. BONDONNEAU hat mit verdünnter Schwefelsäure, MUSCULUS & GRUBER haben mit Malzinfus gearbeitet.

Uebersicht nach BONDONNEAU.

	Drehung	mit Jod	in Alkohol
Amylogen	216°	blau	unlösl.
α Dextrin	186°	roth	"
β "	176°	farblos	"
γ "	164°	"	löslich
Glycose	52°	"	"

Uebersicht nach MUSCULUS & GRUBER (cit. S. 25).

	Drehung	Rel. Reductionsvermögen	mit Jod
Lösl. Stärke	218°	6	roth (blau)
Erythrodextrin	—	—	roth
α Achroodextrin	210°	12	farblos
β "	190°	12	"
γ "	150°	28	"
Maltose	150°	66	"
Traubenzucker	56°	100	"

im Allgemeinen in der Reihenfolge, wie sie angegeben sind, so dass erst sich das färbende, dann, aber wohl auch gleichzeitig das sich mit Jod nicht färbende Dextrin bildet. Sehr einfach hat dies GRIESSMAYER an sich selbst überlassenem 1 procent. filtrirten Kleister gezeigt. An den ersten Tagen gibt (sehr verdünnte 1/10000 normale) Jodlösung nach einer anfänglichen violetten Nüance Bläuung, an den nächsten Tagen zieht sich der Eintritt bis zur Bläuung immer mehr hinaus, am 7. und 8. Tage geht der violette Ton in Roth über, am 9. Tage wird er rein roth, am 10. tritt mit Jod keine Färbung mehr ein (Dextrin II). Nach weiteren 1—2 Tagen ist dann mit Fehling-scher Lösung Zucker nachweisbar. Gerbsäurelösung bewirkt im Kleister an den ersten Tagen Niederschlag, an den folgenden nur Opalisirung und an den späteren nichts mehr (Verschwinden der löslichen Stärke).

Wird Stärke der Einwirkung der trocknen Wärme (Rösten) ausgesetzt, wie das bei der Darstellung des meisten Dextrins des Handels der Fall ist, so findet man lösliche Stärke, denn Jod färbt bald rein blau, bald mehr violett. Das nach PAYEN (Befeuchten von Stärke mit sehr verdünnter Salpetersäure und gelindes Rösten bei 110—120°) erhaltene Dextrinpräparat ist weiss bis leicht gelblich, völlig löslich, färbt sich mit Jod roth und enthält nur die 2 Dextrine neben Zucker.

Wird Stärke mit verdünnter (2—4 procentiger) Schwefelsäure gekocht, so beobachtet man, nur schneller verlaufend, die Stadien wie bei der Wasserwirkung: erst enthält die Flüssigkeit lösliche Stärke, das erste Umwandlungsproduct der Granulose der rohen Stärke, in diesem Stadium wird eine Flüssigkeitsprobe mit Jod blau. Später wird sie violett (Mischfarbe), bei noch längerem Kochen rein roth (Dextrin I) und zuletzt gibt Jod nichts mehr oder höchstens macht es noch gelblich und jetzt schmeckt die neutralisirte Flüssigkeit süsslich und gibt zwar mit Alkohol noch eine Fällung eines dextrinartigen Körpers (Dextrin II), aber dieser fällt nicht rein, sondern zuckerhaltig aus. Das letzte Product der Einwirkung von Schwefelsäure ist Traubenzucker, wovon schon die Rede war.

Bezüglich der weiteren Charakteristik und Trennung der beiden Dextrine ist das wenige Ermittelte folgendes: hat man in einer Lösung das lösliche Amydulin neben jodröthendem Dextrin, wie das z. B. im ersten Stadium der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure der Fall ist, so färbt Jod violett; verdünnt man mit Wasser zum blassen Violett, so erzeugt mehr Jod in der Flüssigkeit rothe Wolken oder Röthung der Flüssigkeit, weil erst, sobald alle Stärke an Jod gebunden ist, das weitere Jod vom Dextrin I in An-

spruch genommen wird.[1] Hat man aber vorher mit wenig Alkohol die lösliche Stärke gefällt, so gibt Jod sofort eine rein rothe Färbung — Brücke.

Die alkalische Kupferlösung reduciren die Dextrine nicht oder sehr wenig (?); nach der Methode von Payen dargestelltes Dextrin mit Kali und Kupfersulfat gekocht, bis nichts mehr reducirt wird, gibt ein Filtrat, aus dem Alkohol Dextrin fällt, das mit Jod roth wird und nicht mehr reducirt. Auf ähnliche Art, wenn man Stärke mit verdünnter Schwefelsäure verkocht, bis alle Jodreaction ausbleibt, kann man constatiren, dass Dextrin II nicht reducirt. Doch reissen die mittelst Alkohol gefällten Dextrine reducirenden Zucker mit. Behufs Trennung kann man aus einem Gemenge, in dem die fraglichen Substanzen enthalten sind, zunächst die lösliche Stärke mit wenig Alkohol oder mit Gerbsäure fällen; die Dextrine gehen in das Filtrat über. Aber man muss die Gerbsäure nach und nach zusetzen, bis in einer Probe des Filtrates Jod eine rein rothe Färbung hervorbringt, dann ist im Niederschlag wesentlich eine Verbindung der löslichen Stärke mit Gerbsäure enthalten, mehr Gerbsäure würde auch die Dextrine fällen. Aus dem Filtrate fällt dann starker Alkohol die Dextrine, und zwar zunächst das mit Jod färbbare, später mit Zucker verunreinigt das andere.

Zur Erklärung des näheren Ablaufs der Umwandlung der Stärke durch Diastase (Malzaufguss) nimmt Brücke in der Stärke ausser der Granulose und Cellulose Nägeli's noch eine mit der Cellulose verbundene Erythrogranulose an, welche letztere sich mit Jod roth färbt, während die Granulose sich blau färbt. Wirkt nun die Diastase einige Zeit bei günstiger Temperatur auf die Stärke ein, so erhält man mit Jod auch Röthung; aber diese Röthung rührt zum Theil vom aus der Granulose entstandenen Dextrin I, zum Theil jedoch von einem unverwandelten Antheil her, der aus der Cellulose der Stärke und der schwerer als Granulose angreifbaren Erythrogranulose besteht. Durch Gerbsäure kann die letztere aus der Flüssigkeit gleich der löslichen Stärke gefällt werden, ebenso senkt sich auf Zusatz von Jodkaliumjodlösung und verdünnter HCl die ganze gefärbte Masse zu Boden, und darüber steht eine klare gelbliche Flüssigkeit, wenn genug Diastase da war, alles Dextrin I in das nicht färbbare zu verwandeln. Bei weiterer Dauer des Malzprocesses schwindet dann die mit Jod sich färbende Substanz ganz oder bis auf einen Rest, der mit der unangegriffenen Cellulose einen schleimigen Bodensatz bildet. Die überstehende Flüssigkeit enthält aber immer viel Dextrin II und dieses lässt sich durch Diastase nicht mehr weiter in Zucker überführen (Brücke).

---

[1] Nach Griessmayer soll umgekehrt die Verwandtschaft des Jods zum Dextrin grösser sein als zur Stärke, und Jodstärke sich erst dann bilden, wenn alles sich färbende Dextrin mit Jod verbunden ist.

Die bisher behandelten Körper treten intermediär in wechselnden und unbekannten Verhältnissen auf; das Endproduct der Saccharificirungsprocesse sind die eigentlichen Zucker. Wird Schwefelsäure als Ferment genommen, so tritt schliesslich Traubenzucker (die Glycose) auf, wird aber ein organisches Ferment Diastase, Speichel, benützt, so ist das Endproduct nicht Traubenzucker, und mit diesem erst neuerdings gewonnenen Resultate ist von der alten Lehre der Malz- und Speichelwirkung nichts mehr übrig geblieben. Was zunächst die durch die Malzdiastase hervorgebrachte Zuckerart betrifft, so wird sie als Maltose bezeichnet, eine Substanz, die Dubrunfaut[1] schon 1847 entdeckte, die aber völlig unbeachtet blieb, und neuestens durch O'Sullivan[2] und E. Schulze[3] neu aufgefunden, beschrieben und vom Traubenzucker (Glycose) bestimmt unterschieden wurde.

Die Maltose $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ unterscheidet sich vom Traubenzucker durch ein viel grösseres Rotationsvermögen ($\alpha = +150^0$), durch ein kleineres Reductionsvermögen (100 Maltose reduciren so viel Kupferoxyd wie 65—66 Traubenzucker) und durch die Zusammensetzung, soferne ein Molekül H_2O bei 100° entweicht. Um Maltose zu gewinnen, wird Stärke bei 60° mit Diastase verzuckert, die Flüssigkeit eingeengt, mit Weingeist die Dextrine gefällt, das Filtrat verdunstet und mit Weingeist ausgekocht, der dann nach dem Einengen zum Syrup die Maltose schön weiss auskrystallisiren lässt. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure soll sie zu Traubenzucker (durch Vermehrung des Reductionsvermögens erschlossen), durch Diastase aber nicht weiter verändert werden. Die Maltose ist also jene Zuckerart, die auch im Bier enthalten ist; neben ihr entsteht bei der Diastasewirkung nach Musculus & Gruber vorher S. 25 auch eine, aber nur sehr geringe Menge Traubenzucker.

Wenn wir zu der vor allem uns hier interessirenden Wirkung des Speichels auf Stärke bezüglich des dabei entstehenden Zuckers übergehen, so ist zunächst zu constatiren, dass völlig fertige Kenntnisse auch hier nicht vorliegen, doch erscheint es sehr wahrscheinlich, dass alles das, was von der vegetabilischen auch von der animalischen Diastase gelte, eine Meinung, die früher schon oft genug, neuestens wieder von Coutaret[4], dann von Musculus & v. Mering[5]

---

1 Dubrunfaut, Gmelin-Kraut's Handb. VII. S. 770.
2 O'Sullivan, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 26. 1872.
3 E. Schulze. Ber. d. d. chem. Ges. 1874. S. 1047.
4 Coutaret, Chem. Centralbl. 1870. S. 181.
5 Musculus & v. Mering, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 49. 1878.

ausgesprochen worden ist. Nach den letzteren ist in der Flüssigkeit, die durch genügend lange Einwirkung von filtrirtem Mundspeichel auf Kleister (500 Speichel, 100 Stärke, 1200 Wasser) erhalten wurde, reducirendes Achroodextrin, viel Maltose und ein klein wenig Traubenzucker enthalten, also dieselben Producte wie nach der Wirkung des Malzaufgusses. Etwas abweichende Angaben hat NASSE [1] gemacht, doch stimmen auch sie insoferne zu dem Gesagten, als NASSE erklärt, der Speichelstärkezucker sei bestimmt kein Traubenzucker, aber er hält den Zucker nicht für identisch mit der Maltose — dem Malzstärkezucker —, sondern für einen eigenthümlichen Zucker, den er Ptyalose nennt. Quantitatives ist über diese Ptyalose wenig ermittelt; sie soll minder löslich in Alkohol sein als der Traubenzucker, und ihr Reductionsvermögen soll beim Kochen mit Schwefelsäure, wobei Traubenzucker entsteht, verdoppelt werden, während es bei Maltose nur von 2 auf 3 steigt, d. h. von 66 auf 100. NASSE erkennt zwei Endproducte der Speichelstärkereaction: das sich nicht färbende Dextrin und die Ptyalose; misst man nach ihm das Reductionsvermögen des bei 40° digerirten Stärke-Speichelgemisches mit Kupferlösung, so findet man, dass es 45—48% von dem beträgt, das die Stärke beim 6stündigen Kochen mit 1procentiger Schwefelsäure, also bei völliger Umwandlung in Traubenzucker gibt.

Aehnlich der Wirkung des Speichels auf Stärke ist die auf Glycogen, d. h. auch hier wird als Endproduct eine Lösung erhalten, deren Reductionsvermögen nur 34—41% SEEGEN [2] oder 37—38% NASSE der wie oben angegeben mit Schwefelsäure daraus erhaltbaren beträgt. Unter den Umwandlungsproducten soll Traubenzucker ebenfalls nicht vorkommen, sondern das nicht färbbare Dextrin und eine Ptyaloseart. Leber- und Muskelglycogen verhalten sich dabei gleich. Durch Erhitzen dieser Ptyalose mit verdünnter Schwefelsäure wird auch hier das Reductionsvermögen verdoppelt. Pankreassaft gibt auf Stärke wirkend mehr, nämlich 45—48% des möglichen Reductionsvermögens, SEEGEN. Wahrscheinlich sind die Einwirkungsproducte auf Glycogen verschieden von der auf vegetabilische Stärke; doch geben MUSCULUS & MERING an, auch hierbei Maltose erhalten zu haben.

Indem wir nun bisher den Ablauf des saccharificirenden Processes für sich — als chemischen Vorgang — und die dabei auftretenden Körper kennen zu lernen versucht haben, soweit dies nach dem gegenwärtigen Stande möglich ist, wäre jetzt der Vorgang zu betrachten, in wie ferne er auch als Verdauungsvorgang aufzufassen ist. Ein solcher wird er dadurch, dass er ein geformtes, unlösliches

---

1 NASSE, Arch. f. Physiol. XIV. S. 474. 1877.
2 SEEGEN, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 56. 1876.

Kohlehydrat — die Pflanzenstärke — und nur diese kommt hier in Betracht, in lösliche also aufsaugbare Kohlehydrate verwandelt. Alle anderen Wirkungen, die dem Speichel noch zugeschrieben werden können, von der die trockenen Bissen durchfeuchtenden und schlüpfrigmachenden[1] abgesehen, sind unwesentlich gegenüber der Wirkung auf Stärke, denn man könnte höchstens noch geltend machen, dass in Folge der schwach alkalischen Reaction Spuren von Eiweisskörpern aufquellen oder sich auflösen. Liebig glaubte, auch der mit dem Schaume des Speichels verschluckten atmosphärischen Luft einen Effect zuschreiben zu müssen.[2] Cellulose, Pflanzenschleim und Gummi werden vom Speichel nicht erkennbar angegriffen.

Die Raschheit der Wirkung des Gesammtspeichels und der Secrete der einzelnen Speicheldrüsen des Menschen und der verschiedenen Thiere ist ungemein oft Gegenstand der Untersuchung gewesen. Der menschliche Gesammtspeichel wirkt sehr rasch, schon nach mehreren Secunden oder wenigen Minuten ist in gequollener gekochter Stärke unter Verflüssigung die Bildung einer Kupferoxyd reducirenden Substanz reichlich nachzuweisen; man kann die Wirkung eine augenblickliche nennen.[3] Die frühere Meinung, dass nur der Gesammtspeichel diese Wirkung habe, dass weder das Parotissecret allein, noch das Submaxillardrüsensecret allein saccharificire[4], noch beide zusammen, dass aber der Speichel mit Ausschluss des Parotissecrets, oder mit Ausschluss vom Submaxillarspeichel, dass ferner Gemische von Parotissecret und Mundschleim etc. die Wirkung besitzen, mag wohl in einzelnen Fällen zutreffen, ist aber im Allgemeinen nicht richtig, denn man hat in anderen Fällen jede einzelne Speichelart saccharificirend gefunden, und ob eine Speichelprobe einmal mehr, einmal weniger diastatisch wirke, muss zunächst als Verschiedenheit betrachtet werden, wie sie in der Zusammensetzung eines jeden Secrets innerhalb physiologischer Breiten vorkommt. Es erscheint dies um so weniger belangreich, als wir seit langem wissen, und es neuerdings immer mehr bestätigt erhalten, dass ein ge-

---

1 Bernard sieht die mechanische Wirkung als alleinige Function des Speichels an. Wieferne im Sinne Bidder & Schmidt's eine Function des Speichelsecretes darin besteht, einen gewissen Wechsel der Flüssigkeitsmasse im Körper zu bedingen, ist hier nicht zu besprechen.

2 Lehmann, Zoochemie S. 23.

3 Wenn Solera (Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 236) Kleister von 2.5% bei 10° C. mit Speichel versetzte, so konnte er schon nach 12 Secunden die ersten Reductionsproben erhalten, dagegen dauerte es gegen 20 Stunden und mehr, bis auch die letzte Spur Stärke umgewandelt war.

4 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 14; Lehmann, Zoochemie S. 20. Worin das Einschlägige bis 1858.

wisses wenn auch viel kleineres Saccharificationsvermögen den verschiedensten thierischen Flüssigkeiten, Geweben, ja selbst rein dargestellten Eiweisskörpern (SEEGEN & KRATSCHMER[1]) zukommt.

Die Speichel der Thiere wirken verschieden stark, zumeist schwächer als der Speichel des Menschen, was namentlich vom Hundespeichel des öftern constatirt wurde, bei dessen Anwendung man manchmal erst nach Stunden Spuren von Reduction constatiren kann. Auch der Parotisspeichel vom Pferd wirkt nicht (ROUX) und nicht der der Katze, sehr energisch dagegen verhalten sich der Speichel vom Meerschweinchen und auch der Parotisspeichel vom Kaninchen (SCHIFF). ASTASCHEWSKY[2] ordnet nach seinen Versuchen in Bezug auf ihre diastatische Fähigkeit die Speichel in folgender absteigenden Reihe: Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Schaf und Ziege.

Der Speichel von Neugeborenen und Säuglingen ist im Gegensatz zu älteren Angaben[3] nach neueren Untersuchungen übereinstimmend saccharificirend gefunden worden — SCHIFFER[4], SOUSINO[5], KOROWIN[6]. Lässt man kleisterhaltige Tüllbeutel in der Mundhöhle Neugeborner einige Minuten liegen, so erhält man darauf die Kupferreaction; ebenso wirken die Aufgüsse der Ohrspeicheldrüsen von Kindern in den ersten Lebenstagen, nicht aber die Aufgüsse der Speicheldrüsen eines 22 Tage alten Kalbes — H. BAYER[7].

Eine kleine Aenderung der Reaction des Speichels scheint die diastatische Wirkung nicht zu stören. Setzt man ein wenig Aetznatron bis zur deutlich alkalischen Reaction zu, so beeinträchtigt dies nach JACUBOWITSCH und nach PASCHUTIN die Fermentwirkung nicht, während SCHIFF sie definitiv und durch Säuren nicht mehr reparirbar zerstört findet.[8] Uebereinstimmend hingegen fanden LEHMANN, FRERICHS, SCHIFF, EBSTEIN[9] und Andere, dass kleinere Säuremengen ohne Einfluss auf die Umwandlung des Kleisters sind, und dies gilt für Milchsäure, Phosphor-, Essig-, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure. Die Frage vom Säureeinfluss ist namentlich desshalb von Bedeutung, weil der Speichel nur im Mund

---

1 SEEGEN & KRATSCHMER, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 360. 1877.
2 ASTASCHEWSKY, Ebenda S. 256.
3 LEHMANN, Zoochemie S. 20.
4 SCHIFFER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 205. 1872.
5 SOUSINO, Ebenda.
6 KOROWIN, Ebenda III. S. 158. 1873.
7 H. BAYER, Ebenda VI. S. 172. 1876.
8 SCHIFF, Digestion I. p. 165.
9 EBSTEIN's Abhandlung (Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 32) enthält namentlich Studien über den mikroskopischen Befund der Stärkekörner bei der Speichelverdauung.

und Oesophagus mit der ihm eigenen Reaction wirken kann, also durch eine sehr kurze Zeit, nach deren Ablauf der zur Zeit der Speiseneinnahme reichlich ergossene Magensaft die durchspeichelten Bissen ansäuert. Versetzte Jacubowitsch[1] Magensaft des Hundes mit menschlichem Speichel, so dass das Gemisch alkalisch neutral oder sauer reagirte, so war die Einwirkung auf Kleister immer dieselbe, alle Flüssigkeiten lieferten Zucker; liess er einen mit einer Magenfistel versehenen Hund Kleister fressen, so fand er in dem zu verschiedenen Zeiten durch die Fistel entleerten Mageninhalt Zucker. Zu gleichen Resultaten gelangte auch v. Schroeder bei seinen an einer mit einer Magenfistel behafteten, sonst gesunden Frau angestellten Versuchen.[1] Dabei muss aber bemerkt werden, dass es nicht nur eine Grenze für den Säurezusatz gibt, bei der die diastatische Wirkung doch sistirt wird, sondern dass dabei auch die Concentration des Speichels von Einfluss ist. Wenn man aus sorgfältig neutralisirtem Speichel (Paschutin cit S. 23) mehrere mit verschiedenen Wassermengen verdünnte Proben macht, so ergibt sich, dass ein Säuregehalt, der in dem unverdünnten oder wenig verdünnten Speichel eine mehr oder minder grosse Verminderung der diastatischen Wirkung verursacht, in stärker verdünnten Portionen den diastatischen Process gänzlich aufhebt. Doch ist das Ferment dabei nicht zerstört worden, denn nach Neutralisation der Säure beginnt der Process von neuem.[2] Die Stärkeumwandlung wird sich daher im Magen bald fortsetzen, bald nicht, je nach der Menge der vorhandenen Säure und deren Verhältnisse zum Fermentbestand. Die Säureprocente, die absolut hindern, lassen sich daher nur für ein bestimmtes Gemisch, nicht allgemein ermitteln. So z. B. fand Brücke (cit. S. 27), als er Speichel neutralisirte und ihm dann eine gleiche Menge verdünnter HCl (2 p. m.) zusetzte, dieses Gemisch nach dem Schütteln nicht mehr fähig Stärke umzuwandeln; dasselbe galt auch für noch stärker saure Gemenge. Enthielten diese aber nur $1/2$ Grm. HCl oder weniger im Liter, so wurde Stärke noch umgewandelt. Einigermassen übereinstimmend fand auch Hamarsten[3] in der Mehrzahl der Fälle bei einem Gehalte von 0.05—0.25 % HCl die Speichelwirkung aufhören. Die Säure bietet daher in geringer Menge kein Hinderniss für die Weiterfortsetzung der Stärkeverdauung im Magen.

Die Zuckerbildung durch Speichel ist sehr von der Tempera-

1 S. Lehmann, Zoochemie S. 22.
2 Schiff, Digestion p. 162.
3 Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1871. I.

tur abhängig; ist der Speichel auf oder nahe auf 100° erhitzt oder hat er kürzlich diese Temperatur aushalten müssen, so findet keine Stärkeumwandlung statt. Bei sehr niederen Temperaturen ist die Zuckerbildung auf ein Minimum beschränkt. PASCHUTIN (cit. S. 23) und Andere haben diesem Gegenstand viel Aufmerksamkeit gewidmet. Nach KÜHNE[1] büsst das Speichelferment bei 60° seine Wirksamkeit ein, nach GAUTIER unter 100°, nach LIEBIG werden die Fermente im Allgemeinen bei der Temperatur des siedenden Wassers zerstört. Nach PASCHUTIN beginnt die zerstörende Wirkung auf das Speichelferment schon bei Temperaturen, die der Blutwärme nahe stehen, wächst mit der Steigerung der Temperatur, mit der Dauer der Wirkung und mit der Verdünnung der Fermentlösung. Die Maximaltemperatur, welche das Ferment unter den sonst günstigsten Bedingungen (kürzeste Dauer der Erwärmung und grösste Concentration der Fermentlösung) vernichtet, übersteigt wahrscheinlich nicht 85° C.; die Minimaltemperatur, welche denselben Effect (nämlich unter entgegengesetzten, ungünstigen Bedingungen) hervorrufen kann, liegt etwa bei 40°. Die kräftigste Speichelwirkung findet bei circa 39° C. statt; bei 10° C. findet derselbe Effect erst in circa der doppelten Zeit; bei 0° C. erst in der 6 bis 11 fachen Zeit (wie bei 39° C.) statt.

Die Diastase (des Malzes) verhält sich zur Wärme wie der Speichel, leistet aber einen grösseren Widerstand; für sie beginnt die zerstörende Wirkung (nicht bei 40° sondern) erst bei 52° C. und in concentrirter Lösung kann sie bei kurzer Dauer noch eine Erwärmung von 100° überstehen. Die Temperatur ihrer stärksten Wirkung liegt bei circa 70° C.

Die Umwandlungsproducte (Dextrine und Zucker), welche sich anhäufen, wenn Speichel Stärke umwandelt, bilden kein Hinderniss für die weitere Einwirkung des Ferments auf neue Stärke; doch soll durch die fermentative Leistung das Speichelferment eine Schwächung erfahren — PASCHUTIN[2].

Durch die sogenannten Desinfectionsmittel und durch stärkere Chemikalien wird die diastatische Einwirkung beeinträchtigt oder aufgehoben; so findet sie bei Alkoholgegenwart nicht mehr statt, und Zusatz von Kalilauge sistirt sie momentan. Carbolsäure übt in kleinerem Zusatze keine Wirkung aus (ZAPOLSKY, JUL. MÜLLER[3]), und verhindert erst die Zuckerbildung, wenn sie in der riesigen

1 KÜHNE, Physiol. Chemie S. 21.
2 PASCHUTIN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 188. 1871.
3 JUL. MÜLLER, Ebenda V. S. 285. 1875.

Menge von 10% dem verdünnten Kleister zugesetzt ist, oder wenn schon vor der Mischung mit Stärke der Speichel viele Stunden mit 5% Carbolsäure digerirt wird — Plugge[1]. Viel eindringlicher stört die Salicylsäure den Fermentprocess; schon bei einem Gehalte von 0.2% findet Verlangsamung, bei 1% Sistirung statt. Doch übt die Salicylsäure diese energische Wirkung nur im freien Zustande aus, sie ist ganz unwirksam, wenn sie mit kaustischem oder phosphorsaurem Natron neutralisirt ist — Jul. Müller (cit. S. 35), S. Stenberg[2]. Arsenige Säure beeinflusst die Stärkeumwandlung nicht (Schäfer & Böhm) ebenso wenig wie Chinin (Binz).

Rohes Stärkemehl wird gegenüber von Kleister ungemein langsam, oft erst nach Stunden oder auch Tage dauernder Einwirkung vom Speichel in Zucker umgewandelt.[3] Ausser den übrigen Bedingungen ist dabei auch die pflanzliche Abkunft des Stärkekorns von Einfluss; bei Versuchen mit gemischtem Menschenspeichel fand O. Hammarsten[4] die Zuckerbildung eintreten:

aus	Kartoffelstärke	nach	2—4	Stunden
„	Erbsenstärke	„	1 3/4—2	„
„	Weizenstärke	„	1/2—1	„
„	Gerstenstärke	„	10—15	Minuten
„	Haferstärke	„	5—7	„
„	Roggenstärke	„	3—6	„
„	Maisstärke	„	2—3	„

Die Kleisterarten zeigen solche Unterschiede nicht, daher liegt es nahe anzunehmen, dass die ungleiche Entwicklung der Cellulose einen ungleichen Widerstand für das Eindringen des Speichels bedingt. In der That wird fein pulverisirte Kartoffelstärke schon nach 5 Minuten unter Zuckerbildung angegriffen. Solera[5] hat bei ähnlichen Versuchen mit verschiedenen Stärkearten weiter beobachtet, dass gleiche Gewichtsmengen davon mit Speichel nicht gleich viel Traubenzucker geben, und ferner auch, dass zwischen der Raschheit der Stärkeumwandlung und der Ergiebigkeit der Zuckerproduction ein bestimmtes Verhältniss nicht besteht.

Speichel zerlegt gleich dem Emulsin das Salicin in Saligenin und Zucker; weshalb es wahrscheinlich ist, dass das innerlich genommene Salicin nicht in den Organen, sondern schon im Magen und Dünndarm die Spaltung erleide, derzufolge man das Saligenin im Harn auffindet. Amyg-

1 Plugge, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 550. 1872.
2 S. Stenberg, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 293. 1875.
3 Aeltere Angaben bei Lehmann, Zoochemie S. 21.
4 O. Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1871. I.
5 Solera, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 237. 1878.

dalin wird von Speichel, wie man sich leicht überzeugen kann, nicht gespalten — Städeler[1]; Marmé[2].

Speichelconcremente.

Calciumcarbonat und Calciumphosphat können sich innerhalb der Mundhöhle abscheiden, an die Zähne anlegen oder in den Gängen der Speicheldrüsen sich ablagern und zur Bildung von Zahnstein oder von Speichelsteinen Veranlassung geben. Der Zahnstein ist gelb, grau bis schwarz, am Bruche geschichtet, und enthält immer auch Schleim, Epithelien und Leptothrixketten. Die Speichelsteine kommen von eben sichtbarer Grösse bis zu der einer Erbse und darüber vor; sie sind hart, brüchig, schmutzig gefärbt, geschichtet. Salzsäure löst die Hauptmasse davon und lässt 5—25% an Organischem zurück. Der gelöste Theil ist Calciumcarbonat und -Phosphat, neben etwas Alkalisalzen und mitunter Magnesia. Eine Zusammenstellung mehrerer Analysen ist in Gorup-Besanez' Lehrbuch[3] enthalten.

ZWEITES CAPITEL.

Magensaft und Magenverdauung.

Sobald die Nahrungsmittel durch den Act des Schlingens in die grosse Erweiterung des Verdauungsschlauches, die den Magen darstellt, gelangt sind, beginnt der eigentliche Vorgang der Verdauung unter dem Einflusse des Magensaftes. Während die Einwirkung des Speichels in der Mundhöhle und beim Schlingacte auf Minuten beschränkt ist, und nur die Stärke dabei eine verdauende Wirkung zu erleiden anfängt, die übrigen Nahrungsstoffe aber völlig unverändert bleiben, findet im Magen unter normalen Verhältnissen ein stundenlanges Verweilen der Nahrungsmittel und unter Fortsetzung der Verflüssigung der Kohlehydrate, namentlich ein für diesen Theil des Verdauungscanals charakteristischer Process statt, der in der Umwandlung der unlöslichen oder gerinnbaren Eiweisskörper in einen löslichen Eiweisskörper — das Pepton — besteht, ein Process der als Pepsinverdauung bezeichnet wird. Die Magenverdauung ist ein

---

1 Städeler, Journ. f. prakt. Chemie LXXII. S. 250.
2 Marmé, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 192. 1878.
3 v. Gorup-Besanez, Physiol. Chemie S. 476; ferner A. Vergne, Thèse. Paris 1869, im Auszug in Canstatt's Jahresber. d. Med. 1869. I. S. 103.

rein chemischer Vorgang, der auch ausserhalb des Organismus in einem anderen Gefässe und hier sogar viel vollständiger ablaufen kann, als es im lebenden Magen wegen Mangel an Zeit je geschieht; eine merklich mechanische Verdauungsarbeit, eine Art von Trituration findet wenigstens beim Menschen und den Fleischfressern nicht statt.

Der Magensaft, wie er der Untersuchung zugänglich ist, stellt kein reines Drüsensecret, keinen in Bezug auf den anatomischen Ort seiner Ausscheidung einheitlichen Saft dar. Er besteht aus dem verschluckten Speichel, aus dem Secret der Schleimdrüsen der Speiseröhre und des Magens, besonders der Pars pylorica, und endlich aus dem eigentlichen Secrete der Labdrüsen, das den integrirenden wirksamen Theil des Magensaftes bildet, und das man wohl auch als den „Magensaft im engeren Sinne" oder als „Labsaft" von dem wirklich gewinnbaren Safte unterschieden hat. Da endlich in neuerer Zeit zweierlei Arten von Zellen in den Tubulis der Labdrüsen unterschieden werden, die wahrscheinlich beide verschieden secerniren, so ist bei der vielortigen Entstehungsweise dieses Verdauungssaftes eine complicirte und nach der ungleichen Menge der ihn im Einzelfalle zusammensetzenden Ingredienzsecrete eine artlich, individuell, örtlich und zeitlich wenigstens quantitativ wechselnde Zusammensetzung vorauszusehen.

Behufs Gewinnung von Magensaft liessen die ältesten Forscher, Spallanzani und Réaumur an Fäden befestigte Schwämmchen von Thieren verschlucken und zogen sie, nachdem sie von Saft durchtränkt waren, wieder hervor. Besonders grössere Vögel dienten zu solchen Versuchen. 1780. Später hat man an Thieren, die einige Zeit gehungert hatten, durch Schlingenlassen von mechanisch oder chemisch reizenden Stoffen eine Magensaftabsonderung veranlasst und bald darauf durch einen Schlag auf den Kopf oder Blutverlust das Thier getödtet und aus dem Magen das Secret genommen. Als reizende Körper dienten Kalksteinchen, kleine Kiesel, Pfefferkörner, Knochensplitter, Sehnenstücke etc. Dieses Verfahren, das jedoch bei Herbivoren wegen des meist gefüllten Magens nicht gut anwendbar ist, wurde von Tiedemann und Gmelin [1] bei ihren Untersuchungen 1826, von Lehmann und Anderen benützt. Ein bedeutender Fortschritt im Studium des Magensaftes hat dann seit Beginn der vierziger Jahre dadurch stattgefunden, dass man sog. künstliche Magenfisteln an Thieren hat anlegen gelernt, was zuerst Blondlot [2] und Bassow [3] ausgeführt haben, während Bidder und Schmidt [4], Bardeleben [5], Bernard [6],

1 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 93.
2 Blondlot, Traité analyt. de la digestion. Nancy et Paris 1843.
3 Bassow, Bull. de la soc. des natur. de Moscou XVI. 1842.
4 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 31.
5 Bardeleben, Arch. f. physiol. Heilk. VIII. S. 1.
6 Bernard, Leçons de physiol. exper. Paris 1856.

HOLMGREN [1], PANUM [2] die bezüglichen Methoden näher studirt und verbessert haben. Es ist hier nicht der Ort, auf die Ausführung der Operation, die passende Nachbehandlung, die Eigenschaften der Canüle etc. einzugehen, da nach dem Plane des vorliegenden Werkes dies der Physiologie der Absonderungsprocesse überlassen bleibt.

Vom Menschen ist Magensaft zum Studium gewonnen worden in Fällen von durch Verwundungen oder aus anderen Ursachen entstandenen Magenfisteln. Der berühmteste dieser Fälle ist der von dem amerikanischen Arzte BEAUMONT [3] beobachtete, der älteste bekannte rührt aber schon aus dem Jahre 1803 her und wurde von dem Wiener Arzte HELM beschrieben.[4] BEAUMONT führte seine vorzüglichen Beobachtungen an einem jungen Canadier Namens St. Martin aus, der durch einen unglücklichen Zufall mit einem Schiessgewehre eine Wunde in der Regio epigastrica erhielt, die zwar heilte, aber unter Zurücklassung einer grossen Magenfistel (im Umfange von $2\frac{1}{2}$ Zoll), so dass man leicht Substanzen einbringen und auch das Innere des Magens ziemlich weit beobachten konnte. Das Gesammtresultat von BEAUMONT's durch 7 Jahre hindurch fortgesetzten Versuchen[5] ist nicht ohne historisches Interesse, es kann in folgendem zusammengefasst werden: Der Magensaft ist ein chemisches Lösungsmittel für Nahrungsstoffe; Thierstoffe werden leichter als Pflanzenstoffe verdaut: mehlige Pflanzenstoffe leichter als andere, ebenso aufgeweichte leichter als trockene. Die Leichtverdaulichkeit eines Nahrungsmittels beruht nicht auf der Menge seiner nährenden Theile; das Volum der Nahrungsmittel ist für die Verdauung ebenso nothwendig, wie die ernährende Eigenschaft derselben; man verzehrt oft mehr Nahrungsstoffe als der Magensaft aufzulösen vermag. Oel und Fett werden schwierig assimilirt; die Verdauung erfolgt gewöhnlich in $3-3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit, aber der Zustand des Magens und die Menge der Speisen bedingen Verschiedenheiten; die Nahrungsstoffe, welche direct in den Magen gebracht waren, werden ebenso wohl verdaut, als wenn sie gekaut und verschluckt worden wären. Eiweiss und Milch werden zuerst vom Magensaft coagulirt und hierauf das Coagulum darin aufgelöst. Die Lösung in dem Magensafte, der Chymus, ist homogen, variirt aber in Betreff der Consistenz und Farbe; er wird am Ende der Verdauung sauer und geht dann schneller aus dem Magen. Getränke gehen sogleich aus dem Magen. — Genauere analytische Beobachtungen über die Natur der Säure etc. waren damals kaum möglich, doch sind ein paar kurze Angaben von BERZELIUS vorhanden, welcher durch Vermittlung von Prof. SILLIMAN in Newhaven im Jahre 1834 eine kleine Flasche von St. Martin's Magensaft zur Untersuchung erhielt. Trotz der 5 Monate, die der Saft auf der Reise war, stellte er eine klare gelbliche Flüssigkeit ohne den geringsten Geruch

---

1 HOLMGREN, Jahresber. d. ges. Med. 1860. I.

2 PANUM, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 193. 1878.

3 BEAUMONT's Werk ist in deutscher Uebersetzung von LUDEN erschienen: Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Leipzig 1834.

4 HELM, Zwei Krankengeschichten. Wien 1803; auch BRÜCKE's Vorlesungen u. Physiol. I.

5 BERZELIUS, Chemie S. 322 u. 209.

dar und röthete stark Lacmus. Er enthielt 1,269 % feste Stoffe, vorzüglich bestehend aus Kochsalzkrystallen, zwischen denen ein graubraunes Extract eingetrocknet war, das an der Luft zerfloss. Der Saft enthielt freie Säure und wurde erst nach Sättigung mit NH_3 durch freie Oxalsäure unter Bildung von Calciumoxalat gefällt. Selbst 2 Jahre lang aufbewahrt, blieb eine Portion des Saftes ohne Zeichen von Fäulniss.

Später sind noch mehrere menschliche Magenöffnungen beobachtet worden, die hier erwähnt werden, da wir uns bei manchen Einzelheiten auf sie später werden beziehen müssen, so von W. ROBERTSON 1851; von GRÜNEWALDT und SCHRÖDER unter der Leitung von C. SCHMIDT[1]; von KRETSCHY[2] und von UFFELMANN[3]. — SCHMIDT's Fall betraf eine 35jährige 53 Kilo schwere Bäuerin, die aus ihrer chronischen Fistel reichliche Mengen Saft lieferte, ohne aber durch diesen Verlust zu leiden, dabei noch ein halbjähriges kräftiges Kind dabei stillen konnte. Durch Einbringen von Erbsen mit etwas Wasser in die Fistel war es leicht, selbst am frühen Morgen in dünnem Strahl oder in Tropfen abfliessenden Saft zu erhalten. Auch KRETSCHY's Mittheilung, die sich ebenfalls auf eine weibliche Kranke bezog, deren Fistel durch Caries der 7. Rippe mit Abscessbildung entstanden war, bietet mancherlei Interessantes. Die Verdauungsdauer des Frühstücks war 4½ Stunden, das Säuremaximum fiel in die 4. Stunde, nach weiteren 1½ Stunden war die Schleimhaut neutral. Die Mittagsverdauung (Fleisch, Reis, Brod) dauerte 7 Stunden, das Säuremaximum trat in der 6. Stunde ein; 3 C.-C. der aus dem Magen erhaltenen Flüssigkeit neutralisirten so viel, wie 0.022 Oxalsäure; in der 7. Stunde trat neutrale Reaction ein. Die Nachtverdauung dauerte 7 bis 8 Stunden. Kaffee, mehr aber Alkohol verlangsamten die Verdauung. — UFFELMANN's Patient war ein Knabe, der sich durch Verschlucken von Schwefelsäure einen Verschluss des Oesophagus zuzog, in Folge dessen die Gastrotomie ausgeführt werden musste. Die Ernährung des Knaben erfolgte später in der Art, dass derselbe die zum Genuss bestimmten Speisen im Munde selbst einspeichelte und zerkaute, sie dann aber in einen mit einem Mundstück versehenen Gummischlauch spuckte, dessen anderes Endstück in den Gummischlauch der Fistel selbst eingesetzt war.

Gewinnung mit der Sonde. Vom Menschen kann man auch im normalen Zustande ohne bösartigen Eingriff Magensaft gewinnen, wie LEUBE und KÜLZ gezeigt haben, indem man den Magen katheterisirt und den Inhalt heraushebert. Ein Rosskatheter oder nur ein einfacher Gasgummischlauch wird mit einem Trichter verbunden. In der Wandung des Katheters verläuft eine Metallspirale, um ein Abknicken zu verhüten. Vor dem Einführen wird die Röhrenleitung mit Wasser gefüllt und der Schlauch mittelst Quetschhahn geschlossen. Nach dem Einführen wird der Gummischlauch in einen Messcylinder gesenkt, der Quetschhahn geöffnet und so viel oder mehr Flüssigkeit ablaufen gelassen, als zur Füllung des Röhrensystems nöthig war, worauf man ein anderes Gefäss unterstellt. Ebenso eignet sich dieses Verfahren, um Mageninhalt in verschiedenen Stadien

1 In Dorpater Dissertationen 1851 und C. SCHMIDT in Liebig's Ann. XCII. S. 42 1854.
2 KRETSCHY, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 173. 1876.
3 UFFELMANN, Ebenda VII. S. 273. 1877.

der Verdauung zu erhalten, doch sind bislang nicht viele Beobachtungen auf diese Art angestellt worden.[1] Die Mittel, durch welche Labdrüsensecret hervorgebracht wird, sind mechanischer und chemischer Art; Berühren der Schleimhaut mit einem Stäbchen, Kitzeln mit einer Federfahne, Einbringen von Sand, Bohnen, Linsen, Knochenstückchen, Pfefferkörner, Senfsamen wirken mehr oder weniger. Viel sicherer kann man reiche Saftabsonderung durch einen Bissen Nahrung anregen, wobei dann freilich, wenn man länger mit der Entnahme des Saftes wartet, dieser eine beträchtliche Verunreinigung durch Verdauungsproducte erleiden kann.

I. Die Eigenschaften des Magensaftes und seine Bestandtheile.

Die Mittheilungen über den unvermischten Magensaft des Menschen sind spärlich. Schmidt l. c. fand ihn bei seiner Bäuerin klar, wasserhell, aber beträchtlich weniger sauer als beim Hunde; beim Erhitzen trübte er sich höchst unbedeutend und hinterliess verdampft einen gelbbräunlichen, stark sauren zerfliesslichen Rückstand, der geglüht eine farblose neutrale oder schwach alkalische aber nicht mit Säuren aufbrausende Asche gab. Der Destillation bis 150° unterworfen, entwichen Wasser, und sobald der Rückstand öldick geworden war, auch Spuren von Salzsäure, die später stärker wurden. Das spec. Gewicht war 1.0022 bis 1.0024. Richet's[2] von einem gastrotomirten Patienten erhaltener Magensaft war farblos, fadenziehend von schwachem Geruche und stark wechselnd im Säuregehalt. Bei Beaumont's Canadier, dem am meisten intact gebliebenen aller bekannten Magenfistelträger, war der Saft des leeren Magens und der den man durch mechanische Reize hervorlockte, neutral reagirend, und nur der während der Verdauung abgesonderte Saft sauer.

Der Magensaft der Hunde ist, selbst wenn sie längere Zeit keine Nahrung erhielten, nie ganz rein, ja gerade dann sammelt sich zäher, glasiger oder trüber oft alkalischer Schleim an, und Speisereste, verschluckte Haare vom Lecken an der Wunde, Sand etc. verunreinigen den Saft. Die schaumigen Speicheltheile lassen sich mitunter abgiessen. Beim Schaf fanden Bidder & Schmidt die Beimischungen noch bedeutender, weil selbst nach 36 Stunden der Vorrath von Speiseresten noch sehr ansehnlich ist. Filtrirt man den Magensaft, so ist er immer klar, durchsichtig, dünnflüssig, beim Hunde farblos bis gelblich, beim Schafe hellbräunlich. Der abfiltrirte Theil besteht aus Resten von Muskelfasern, Bindegewebefetzen, Fetttropfen,

---

1 Leube, Sitzungsber. d. phys.-med. Societät zu Erlangen 1871. 3. Heft und Külz, Deutsche Ztschr. f. prakt. Med. von Kunze 1875. Nr. 27.

2 Richet, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877 und VIII. S. 239. 1878.

Amylumkörner, pflanzlichem Zellgewebe, Schleimklumpen, Labzellen, Epithelien und Haufen rundlicher 1/300''' grosser durch Essigsäure unveränderlicher Körperchen.

Der Magensaft hat einen säuerlich salzigen Geschmack, einen schwachen eigenthümlichen, oder keinen Geruch, und reagirt immer sauer; wird er neutral oder alkalisch gefunden, so findet das seine Erklärung in einer gesteigerten Schleimbereitung der irritirten Schleimhaut oder in einem Uebermass verschluckten Speichels. Eine durch normalen Reiz verstärkte Absonderung schwemmt dieses erste Secret fort und die saure Reaction kommt zum Vorschein. In 11 Versuchen an einem Hund mit unversehrten Speichelgängen brauchten BIDDER & SCHMIDT[1] zur Neutralisation von 100 Theilen filtrirten Magensaftes 0.390 Grm. Kali, und in 9 Versuchen zur Neutralisation von 100 Theilen Magensaft eines Hundes mit unterbundenen Speichelgängen 0,356 Grm. Kali (K_2O); dies ist ein Zufall, denn voraussichtlich müsste im ersten Falle der Saft weniger sauer sein. Bei der Titrirung des Schafmagensaftes wurden auf 100 Theile Saft nur 0.264 Kali gebraucht. Diese geringere Zahl könnte man sich so deuten, dass die Herbivoren überhaupt alkalireicher sind und also säureärmere Secrete produciren müssen. Allein das kann Zufall sein, denn es kommen bei demselben Thier bei gleichbleibender Diät Schwankungen vor, so war bei einem mit Fleisch gefütterten Hunde die erforderliche Kalimenge zwischen 0.26 bis 0.426 % des Saftes, bei einem mit Vegetabilien gefütterten 0.286 bis 0.570 %. Das spec. Gewicht des Magensaftes schwankt von 1.001 bis 1.01. Er ist nicht fäulnissfähig.

Das Verhalten des Magensaftes zu den gewöhnlichen chemischen Reagentien bietet, wenn man von den Säureindicatoren absieht, nichts besonderes Eigenthümliches; Säuren und Erwärmen bis zum Kochen geben keine eigentlichen Fällungen, ebenso wenig Alaun, Eisenchlorid, Kupfersulfat oder Ferrocyankalium. Wenn der Saft speichelhaltig, so kann das Eisensesquichlorid Thiocyansäure anzeigen. Hingegen geben die alkalischen Reagentien, kohlensaure und fixe Alkalien und Ammoniak Trübung oder flockige Fällung, bestehend aus Calciumphosphat mit Eisen- und Magnesiumphosphat und etwas organischer Substanz. Sublimat fällt und der Niederschlag enthält organische Substanz, darunter einen Theil des Fermentes; Silbernitrat und Salpetersäure fällen von organischer Substanz freies $AgCl$; Alcohol giebt einen reichen flockigen Nieder-

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 42.

schlag, der die Hauptmenge (oder alles?) Ferment enthält, und Bleiacetat fällt ebenfalls. Wird Magensaft destillirt, so entweichen erst gegen das Ende der Destillation saure Dämpfe.

Der Magensaft ist eine an Bestandtheilen sehr arme, wasserreiche Flüssigkeit; der feste Rückstand beträgt noch nicht 2 %. Darin sind die gewöhnlichen thierischen Aschebestandtheile enthalten, mit besonderem Vorherrschen der Chloride (von *Na*, *Ka*, *Ca*, NH_4); dann folgen die phosphorsauren Erden mit etwas Eisen, während die Sulfate ganz oder bis auf Spuren fehlen. Der organische Theil des Saftrückstandes macht den grösseren Theil aus, aber es ist daraus kein einziger Körper bis zur Reinheit eines chemischen Individuums darstellbar, der für den eigentlichen Magen- oder Labsaft typisch oder überhaupt nur ihm eigen wäre, denn das Hauptferment oder (-Enzym) des Labsaftes, das sogenannte Pepsin, von dem noch ausführlich zu handeln sein wird, ist nicht darstellbar, es ist nur der Ausdruck für ein Etwas, das man als Ursache der wichtigen und dem Magensaft in besonders hohem Grade eigenthümlichen, ihm fast charakteristischen Wirkungen betrachtet. Ebenso wenig ist das sogenannte Labferment von HAMMARSTEN darstellbar; auch dieses ist nur der Ausdruck für die eigenthümliche Wirkung des Magensaftes, Milch bei neutraler Reaction zu coaguliren. Ausser den Fermenten können im organischen Theil des Magensaftextractes alle Stoffe enthalten sein, die dem Speichel oder dem nativen Schleim zukommen, oder die als Reste stattgehabter Verdauung von ihm noch herausgeschwemmt werden, also vor allem Schleim, dann Pepton, Spuren Fett, Milchsäure, Lactate und die sogenannten Extractivstoffe.

Als nicht dem Saftextracte angehörig, weil flüchtig, ist nun noch der Körper zu nennen, der dem reinen Labsafte seine Haupteigenschaft, die der sauren Reaction, ertheilt; wir müssen diese Säure heute als freie Salzsäure erkennen. Der Magensaft ist beim Menschen und den höheren Thieren das einzige Secret, welches bis zu dem Maasse sauer ist, dass die freie Säure darin direct nachgewiesen werden kann. Wenn wir sonach die Ingredienzien des Magensaftes übersehen, so sind es nur deren drei, die einer ausführlichen Besprechung bedürfen, die beiden Fermente und die freie Säure.

1. *Pepsin; peptisches Ferment (Enzym) des Magens.*

Was LEHMANN[1], dem ich bezüglich der älteren Angaben hier zum Theil folge, vor 25 Jahren vom Pepsin gesagt hat, gilt leider

1 LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 41.

noch heute: „es scheine das Bemühen vieler Forscher keineswegs verdammenswerth, durch wiederholte Forschungen das verdauende Princip immer mehr einzukreisen, so dass es endlich gelingen kann, einen chemischen Ausdruck für diese Substanz, sei sie darstellbar oder nicht, aufzufinden". Die Lehre vom Pepsin ist schon in ihren Anfängen rein physiologischer Art, sie hat sich herausgebildet aus dem Studium des Verhaltens der Nahrungsmittel im natürlichen oder sogenannten künstlichen Magensaft.

Historisches. Eberle[1] hat 1834 gezeigt, dass der Magensaft auch ausserhalb des thierischen Körpers eigenthümliche Veränderungen der Speisen hervorbringen kann, und dass durch Digestion der Magenmucosa mit sehr verdünnter HCl eine Flüssigkeit (künstlicher Magensaft) erhalten werde, welche wahrhaftes Verdauungsvermögen besitze. Schwann[2] wies nach, dass die Fähigkeit, mit Säuren ein Verdauungsgemisch zu liefern, nur der Drüsenhaut des Magens zukomme und dass aus dieser sich eine durch $HgCl_2$ fällbare Substanz darstellen lasse, die das Verdauungsvermögen in hohem Grade besitze. Er nannte die Substanz, welcher die „katalytische" Eigenschaft zukommt, bei Gegenwart freier Säure Nahrungsmittel zu verdauen, Pepsin und gab eine Methode zur Darstellung einer künstlichen Verdauungsflüssigkeit. — Wasmann[3], der noch ausführlicher als Schwann den Gegenstand bearbeitete, verfuhr auf folgende Weise: die Drüsenhaut eines Schweinemagens, sofern sie sich von der grossen Curvatur nach der Cardia hin erstreckt, ward sorgfältig abpräparirt, gewaschen, mit Wasser von 30—40° C. digerirt, nach einigen Stunden die Flüssigkeit weggeschüttet, die Haut von neuem gewaschen und so lange mit kaltem Wasser digerirt, bis sich ein fauliger Geruch zu zeigen anfing. Die so erhaltene, filtrirte Flüssigkeit wurde mit Bleiacetat oder $HgCl_2$ gefällt, der Niederschlag gewaschen, durch H_2S zerlegt und aus dem Filtrat vom Schwefelmetall das Pepsin mit Alkohol in weissen Flocken gefällt. Es bildete trocken eine gelbe, gummiartige, in feuchtem Zustande eine weisse voluminöse, in Wasser lösliche und Lakmus röthende Masse, die aus der wässerigen Lösung durch Alkohol wieder gefällt wurde. Säuren trübten die Pepsinlösung, Metallsalze aber nichtgelbes Blutlaugensalz fällten sie. Dieser Stoff besass nach Wasmann die metamorphosirende Kraft in so hohem Grade, dass eine Lösung, die nur $^1/_{60000}$ davon enthielt, bei schwacher Ansäuerung coagulirtes Eiweiss in 6—8 Stunden auflöste. Durch Alkohol ging die Kraft verloren. Da sich dem künstlichen Magensaft von Wasmann immer faulige Theile beimischen, so schlug Lehmann[4] folgenden Weg ein, der namentlich bezweckte, die grosse Menge von submucösem Bindegewebe und daraus gebildetem Leim fern zu halten. Von dem gereinigten Magen eben getödteter Schweine wird der Schleimhauttheil von der grossen Curvatur abpräparirt, auf 1—2 Stunden in destillirtes Wasser gelegt und mit einem stumpfen Messer oder Spatel gelinde abgeschabt,

1 Eberle, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834.
2 Schwann, Ann. d. Physik. XXXVIII. S. 358.
3 Wasmann, De digestione nonnulla. Diss. inaug. Berolini 1839.
4 Lehmann, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1849. S. 10.

wobei man auf der Klinge einen blassgrauröthlichen zähen Schleim erhält, der mit destillirtem Wasser gewaschen und dann mit freier Säure vermischt $^1/_2$—1 Stunde lang einer Temperatur von 35—38° C. ausgesetzt wird. Nach Verlauf dieser Zeit ist die Flüssigkeit wenig zähe und wenig trüb; sie lässt sich filtriren als kaum gelbliche Flüssigkeit. — Frerichs[1] hat natürlichen Magensaft mit Alkohol gefällt; fügte er nicht zu viel Alkohol hinzu, so blieb der grösste Theil des Peptons und der Extractivstoffe in Lösung und das Präcipitat, das in Wasser löslich war, hatte angesäuert stark verdauende Eigenschaften. Durch Alkalien, Kochen und auch durch Alkohol verlor es seine Kraft, hielt sich angesäuert aber lange Zeit wie nativer Magensaft. — C. Schmidt[2] neutralisirt natürlichen Magensaft mit Kalkwasser, concentrirt zur Oeldicke, behandelt mit wasserfreiem Alkohol, der viel $CaCl_2$ löst und die Fermentsubstanz mit etwas Kalk zurücklässt. Der Alkoholniederschlag in wenig Wasser wieder gelöst, gibt mit $HgCl_2$ einen dicken weissen Niederschlag, der erst bei Ueberschuss des letzteren bleibend wird. Dieser Hg-Niederschlag enthält etwas Kalk; die organische Substanz desselben enthielt in 100 Theilen 53.0% C; 6.7% H; 17.8% N, Zahlen, wie sie etwa den Albuminaten zukommen. C. Schmidt[3] hat auch eine Hypothese aufgestellt über die Art, in der das Verdauungsprincip im Magensaft vorkommen solle, indem er sich die beiden charakteristischen Ingredienzien mit einander verbunden denkt, zu einer sog. Pepsinchlorwasserstoffsäure nach Analogie der Holzschwefelsäure. Diese complexe Verbindung werde durch Blei- und Quecksilbersalz gefällt, sei dann unverändert durch H_2S davon trennbar, werde in concentrirter Lösung auch durch Alkohol gefällt und besitze das Digestionsvermögen im höchsten Grade. Durch concentrirte Säuren und Alkalien werde die Säure zerlegt und durch letztere das Pepsin von der HCl so getrennt, dass selbst bei neuem Zusatz von HCl die Verbindung nicht mehr hergestellt werden könne. Einen besonderen Anklang hat diese Hypothese nie finden können, und zwar zunächst deswegen nicht, weil die Chlorwasserstoff-Pepsincombination keineswegs etwas für die Verdauung nothwendiges ist, denn andere Säuren können neben Pepsin auch verdauen und hierbei lässt sich eine bestimmte Aequivalentbeziehung der Säuren unter einander nicht auffinden, wie Davidsohn & Dietrich[4] angeben, was zu erwarten wäre, wenn andere Säuren die HCl als Paarling der Pepsinchlorwasserstoffsäure ersetzen würden.

Die neuere Zeit hat, trotz der zahlreichen Versuche über die Magenverdauung und das Pepsin, die das letztere Agens selbst bei Laien populär und zu einem Gegenstand der Reclame gemacht haben, doch ebenso wenig das Pepsin darzustellen gelehrt. Das, was erreicht worden ist, besteht nur darin, dass neue Methoden eingeführt worden sind, von denen jede nach ihrer Art dahin strebt, wenigstens eine Anreicherung an wirksamer Substanz und eine Aus-

1 Frerichs, Verdauung III. S. 782.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 45.
3 Schmidt, Liebig's Ann. LXI. S. 311. 1847.
4 Davidsohn & Dietrich, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 688.

scheidung von nicht wirksamer zu erlangen. Da man dabei im besten Falle immer auf substanzarme, aber doch sehr digestiv wirkende Flüssigkeiten kommt, so hat man sich immer mehr und mehr gewöhnt, das Pepsin als Ferment oder wie Kühne neuerdings die löslichen Fermente nennt, als Enzym zu betrachten. Die darnach zu besprechenden einen gewissen Grad von Anreicherung an Ferment gestattenden Methoden sind: 1. jene, welche auf dem Mitgerissenwerden bei der Fällung, d. h. der Adhäsion zu fein vertheilten Körpern, 2. jene, die auf der colloiden Eigenschaft, d. h. der Nichtdiffundirbarkeit, und 3. jene, die auf der Löslichkeit in gewissen Flüssigkeiten, z. B. Glycerin, beruhen.

Für praktische Zwecke dienen die Methoden sub 3; für einen wissenschaftlichen Fortschritt sind jene sub 1 und 2 zu halten.

1. Wenn man Magensaft vom Hunde oder künstliche Verdauungsflüssigkeit mit Russkohle, Schmirgel, Ziegelsteinpulver, Knochenkohle in Pulverform schüttelt, so wird die verdauende Kraft auf die Hälfte oder das Viertel herabgesetzt (v. Heltzl [1]), oder ganz aufgehoben, also das wirksame Agens von den Pulvern mechanisch gebunden. Noch vollständiger scheint die Adhäsion dann sich geltend zu machen, wenn in der Flüssigkeit selbst Niederschläge erzeugt werden, denn diese sind ja feiner und lockerer als die gepulverten Körper; z. B. wenn Kalkwasser mit Phosphorsäure oder eine ätherisch-alkoholische Lösung von Cholesterin mit Wasser gefällt werden. Auf solche Fällungen hat Brücke [2], der Entdecker dieser Eigenthümlichkeit, die Darstellung einer substanzarmen und fermentreichen Flüssigkeit gegründet, die als das am wenigsten andere Beimischungen enthaltende Ferment gelten muss; aber die Bereitung ist umständlich und der Verlust gross. Es wird ein Schweinemagen mit verdünnter Phosphorsäure bei 38° bis zum Beginne des Zerfalles digerirt, die Flüssigkeit weggegossen und mit neuer Phosphorsäure zu Ende verdaut. Man sättigt nun mit Kalkwasser bis zur möglichst neutralen Reaction, sammelt am Spitzbeutel, presst ab, löst in verdünnter HCl, fällt zum zweiten Male mit Kalkwasser, sammelt wiederum am Spitzbeutel und presst nochmals ab. Nun löst man das Calciumphosphat, das mitgerissenes Pepsin enthält, wieder in Salzsäure, bringt in eine grössere Flasche, versetzt mit einer alkohol-ätherischen (4 Alkohol, 1 Aether) kalt gesättigten Cholesterinlösung und schüttelt lebhaft, dann filtrirt man und wäscht aus, bis die Chlorreaction verschwindet. Wird da-

1 v. Heltzl, Canstatt's Jahresber. 1864. I. S. 138.
2 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XLIII. S. 601. 1862.

rauf der feuchte Cholesterinbrei mit Aether übergossen, so trennt sich von der oberen ätherischen Lösung eine untere wässrige trübe Schichte, die man noch mehrmals mit Aether ausschüttelt und dann filtrirt. Das neutrale wasserhelle Filtrat verdaut angesäuert energisch und ist Brücke's Pepsinlösung. Sie wird im Gegensatze zu den älteren Pepsinen nicht von Sublimat gefällt und gibt auch die Reactionen nicht, die für die Eiweisskörper charakteristisch sind, d. h. Salpetersäure, Jodtinctur und Tannin trüben nicht. Platinchlorid trübte deutlich; basisches, neutrales und selbst mit Essigsäure angesäuertes Bleiacetat brachten eine starke Trübung hervor (Phosphorsäure?). Auch Lossnitzer [1] vermisste an Brücke's Pepsin mehrere Eiweissreactionen (andere sind nicht angestellt), was sich aber nicht so ausdrücken lässt, das verdauende Agens sei bestimmt kein eiweissartiger Körper, denn der Gehalt der Brücke'schen Lösung an fester Substanz ist unbekannt und jedenfalls höchst gering.

2. Die Unfähigkeit des Pepsins, durch Pergamentpapier oder Membranen zu diffundiren, hat zuerst Krasilnikow im Jahre 1864 nachgewiesen, und Schöffer[2], Wittich[3], Hammarsten[4] haben dieselbe bestätigt. Es ist daher durch die Colloideigenschaft des Pepsins die Möglichkeit gegeben, dasselbe von einer ganzen Reihe anderer Körper, so den Säuren, Salzen, ja den Peptonen, die, wenngleich schwierig, bei Säuregegenwart doch diffundiren, zu trennen, indem man den natürlichen oder künstlichen Magensaft gegen Wasser so lange diffundiren lässt, als merkliche Mengen Substanz übergehen. Die Diffusionsunfähigkeit scheint fast absolut zu sein, denn selbst nach tagelangem Stehen am Dialysator zeigt das Aussenwasser keine peptische Wirkung. v. Wittich hat zwar angegeben, dass, wenn als Aussenflüssigkeit nicht Wasser, sondern verdünnte *HCl* genommen wird, dann Pepsin durchdiffundire, doch haben die ausführlichen Versuche Hammarsten's dies nicht bestätigen können. Hammarsten hat mit Flüssigkeiten von wechselndem Säure- und Pepsingehalt bei Temperaturen von + 5 bis + 18° C. und unter Anwendung von verschiedenen Sorten Pergamentpapiers gearbeitet, die Diffusate täglich gewechselt, im Vacuum verdunstet, aber darin nie verdauende Wirkung mehr beobachtet, gleichgültig, ob aussen Wasser oder Säure war. Die durch Dialyse dargestellte Fermentlösung wird von Platinchlorid nicht gefällt. Eine Combination, die sich mir zweckmässig erwies[5],

1 Lossnitzer, Canstatt's Jahresber. 1864.
2 Schöffer, Jahresber. f. d. ges. Med. 1866. I. S. 100.
3 Wittich, Jahresber. d. Thierchemie II. 207. 1872.
4 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 160. 1873.
5 Maly, Ebenda IV. S. 26. 1874.

bei der Darstellung einer sehr peptisch wirkenden, aber substanzarmen Pepsinlösung, war die, das mechanische Anhaften an Niederschläge und die Diffusion gleichzeitig zu benutzen: man verdaut die Mucosa mit Phosphorsäure, fällt mit Kalkwasser, wäscht, löst in HCl und bringt auf den überspannten Pergamentring, bis alles Anorganische hindurch. Die Behandlung mit Cholesterin wird dabei umgangen.

3. Endlich hat v. WITTICH[1] das Glycerin als ein Mittel kennen gelehrt, welches, ohne dass man die Magenmucosa völlig durch Verdauung lösen muss, gestattet, sowohl der frischen als gehärteten Haut das verdauende Agens langsam nach und nach zu entziehen. Man zerschneidet die Magenschleimhaut in Stücke und legt sie in Glycerin ein; dasselbe nimmt sehr viel Schleim mit auf, so dass es ganz fadenziehend wird und natürlich sehr weit entfernt ist, ein von fremden Substanzen halbwegs reines Pepsinpräparat zu sein. Doch ertheilt dasselbe verdünnter Salzsäure in kleiner Menge zugefügt, kräftig verdauende Wirkung. Da man derselben Schleimhaut durch Aufgiessen frischen Glycerins noch sehr oft von neuem Pepsin entziehen, und die damit übergossene Haut ohne Zersetzung beliebig lange aufbewahren kann, so stellt für gewöhnliche, nicht besonders delicate Verdauungsversuche WITTICH's Glycerinpepsin ein höchst bequemes, handsames und vielfach gebrauchtes Präparat dar. Die Vervollkommnung, die v. WITTICH später angebracht hat, besteht darin, die Magenschleimhaut zu zerkleinern, 24 Stunden in Alkohol zu digeriren, lufttrocken zu machen, in einer Reibschale zu zerreiben, das Pulver durch Gaze zu beuteln, um Gewebsstränge zurückzuhalten, und jetzt erst in Glycerin zu legen. Auf gleiche Art extrahirt v. WITTICH andere Fermente aus anderen Geweben. Durch Alkohol kann das Pepsin aus dem Glycerinextract gefällt werden; es löst sich dann leicht in sehr verdünnter HCl, schwer dagegen wieder in Glycerin.

Digerirt man Magenschleimhaut mit verdünnter Salzsäure etwa 1 Stunde bei Körperwärme, so wird im Auszug durch Kochsalz, ebenso durch Bittersalz und Chlorcalcium ein auf die Oberfläche steigender zäher Niederschlag erzeugt, der als käufliches Pepsin Verwendung findet und wahrscheinlich aus einem Eiweisskörper besteht, der Pepsin mitgerissen hat (SCHEFFER, SELLDÉN[2]). Wasser allein zieht Pepsin aus der Magenmucosa viel langsamer und unvollständiger aus als angesäuertes Wasser; aus einigen Hautpartien, wovon noch die Rede sein wird, zieht weder Glycerin noch Wasser, sondern nur verdünnte Säure Pepsin aus.

1 v. WITTICH, Arch. f. Physiol. II. S. 193 u. III. S. 339.
2 SELLDÉN, Jahresber. f. Thierchemie III. S. 159. 1873.

Von den Eigenschaften des Pepsins kann bei der Unmöglichkeit, dies Agens näher zu fassen, nicht die Rede sein; sein Hauptcharakter ist die eiweisslösende, peptonbildende Wirkung, richtiger das Wort „Pepsin" ein Ausdruck für die Wirkung, über deren Einzelheiten noch zu handeln sein wird. Pepsinhaltige Flüssigkeiten sind aufbewahrbar, wenigstens in Form der Glycerinlösung durch lange Zeit; nicht so sicher scheint dasselbe für die sogen. möglichst reinen, substanzarmen Pepsinlösungen zu gelten. Ich habe die Fibrinflockenprobe sehr energisch bestehende Flüssigkeiten bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, nach einiger Zeit wirkungslos gefunden: es scheint, als wenn die „Gruppe in Bewegung" wegen Mangel an Material die Arbeit einstellen würde. Durch Einwirkung von Alcohol, vorübergehende Fällung mit Metallsalzen und durch Eintrocknen bei niederer Temperatur geht die fermentative Fähigkeit nicht zu Grunde; einmal sorgfältig trocken gemacht, kann ein solcher Rückstand sogar 100° C. ohne Veränderung aushalten. Erhitzt man aber die Lösung, so wird ihr die peptische Fähigkeit genommen, etwa bei Hitzegraden, die überhaupt Fermente zerstören, und wie es scheint, ziemlich schnell bei 80° C. Aus den Niederschlägen mit Metallsalzen kann nach deren Zerlegung das Pepsin mit allen seinen physiologischen Eigenschaften wieder erhalten werden.

Eine Modification des Pepsins, das sog. Isopepsin von Finkler soll entstehen, wenn Pepsin auf 40—70° C. erhitzt wird und sich dadurch vom eigentlichen Pepsin unterscheiden, dass es geronnenes Eiweiss nicht in Pepton, sondern bloss in Parapepton (Syntonin) umwandelt. Die Angabe ist sehr unwahrscheinlich.

2. *Lab, käsebildendes Ferment des Magens.*

Es ist eine alte Erfahrung der Käseerzeuger, dass die Milch durch Berührung mit Magenschleimhaut oder Vermischung mit Magen-Infusum klumpig gerinnt, aber erst in der neuesten Zeit hat man den Process etwas näher durchschaut. Da auch Säuren die Milch gerinnen machen, und da in sich selbst überlassener Milch Milchsäure entsteht, so wurde die Fällung vermittelst Magenschleimhaut (Kälberlab) als eine Säurewirkung betrachtet. Dagegen haben schon Selmi und Heintz betont, dass auch bei völlig neutraler Reaction die Milch durch Magensaft oder Magenmucosa zum Gerinnen gebracht wird, und Hammarsten[1], sowie Al. Schmidt (mit Kapeller[2]) haben dasselbe in neuester Zeit bis zur Evidenz nachgewiesen. Die

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 118. 1872.
2 Al. Schmidt, Ebenda IV. S. 154. 1871.

Käsebildung findet also nicht statt dadurch, dass eine Säure alkalientziehend wirkt, sondern sie findet unabhängig davon, durch eine specifische Wirkung der Magenschleimhaut in Folge eines darin enthaltenen eigenthümlichen Agens — Ferment — statt. Hammarsten [1] hat dieses Ferment Lab genannt, und seinen classischen Untersuchungen sind vorwiegend die folgenden Mittheilungen darüber entnommen. Da selbst noch in neuerer Zeit mehrere Chemiker die Käsebildung als Säurewirkung auffassen und sie mit der Wirkung der Säuren auf Alkalialbuminat vergleichen wollen, mit diesen Behauptungen aber die Frage von der Existenz eines eigenen Ferments in der Magenhaut steht und fällt, so sind hier zunächst jene Gründe anzuführen, welche die Säurewirkung widerlegen und daher indirect Beweise für das Vorkommen eines eigenen Fermentes sind.

1. Wenn frische Kuhmilch, deren (amphotere) Reaction durch Zusatz von etwas Natronlauge alkalisch gemacht ist, mit einigen C.-C. eines sauer bereiteten aber neutralisirten Labmageninfusums versetzt wird, so gerinnt sie bei 36—38° C. innerhalb 4—10 Minuten so vollständig, dass in den Molken keine Spur Casein nachzuweisen ist. Dabei wird die Reaction auf Lakmus weder während noch unmittelbar nach der Gerinnung merkbar verändert, sie bleibt eine unverändert alkalische.

2. Man kann zeigen, dass auch milchzuckerfreie Caseïnlösungen, in denen die Annahme einer Milchsäurebildung von vornherein ausgeschlossen ist, gerinnen. Hammarsten fällt zu diesem Zwecke Milch, die mit dem doppelten Volum $NaCl$-Lösung vermischt ist, mit gepulvertem (aber unreinem d. h. kalkhaltigem) Kochsalz aus, indem er bei 36—38° digerirt. Bald entsteht ein flockiger aus Caseïn und Fett bestehender Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Kochsalzlösung, in Wasser gelöst, durch Schütteln von Butter befreit und durch Leinen colirt wird. Die so erhaltene Caseïnlösung wird noch einmal ausgesalzen, das Caseïn abgepresst und wieder gelöst. Die resultirende vollkommen milchähnliche, Caseïn und Fett enthaltende aber milchzuckerfreie Flüssigkeit gerinnt nun mit Kälberlab vermischt wie Milch selbst, bei amphoterer oder schwach alkalischer Reaction in kürzester Zeit.

3. Endlich liegt die Bedeutungslosigkeit des Milchzuckers bei der Milchgerinnung darin, dass Hammarsten aus der Magenschleimhaut ein Präparat darstellen gelehrt hat, das fast augenblicklich Milch

---

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 118. 1872, IV. S. 135. 1874. Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labfermentes. Upsala 1877; auch Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 158. 1877.

oder milchzuckerfreie Caseïnlösungen coagulirt, also die Wirkung des Magens in concentrirtester Form ausübt, das aber auf den Milchzucker selbst ganz ohne Wirkung ist; dieses Präparat wird als „käsebildendes Ferment“ oder „Lab“ bezeichnet.

Rohe Lösungen von Labferment werden erhalten: 1. durch Digeriren von Kälbermägen mit Glycerin (100 C.-C. frischer Milch gerinnen mit einem Tropfen dieses Glycerinauszuges versetzt bei etwa 40° C. innerhalb einiger Minuten); 2. durch Digeriren eines Labmagens mit 150—200 C.-C. Salzsäure von 0.1—0.2 % während 24 St. Filtriren und nachfolgendes genaues Neutralisiren. Bedeutend reiner, nämlich sehr substanzarm und doch kräftig wirkend ist die wässerige Lösung des im rohen Glycerinextract mit Alcohol entstandenen Niederschlags; sie dürfte die empfehlenswertheste Form einer Lablösung zu einschlägigen Versuchen sein. Zur Darstellung einer haltbaren Labflüssigkeit für mehr praktische Anwendungen empfiehlt SOXHLET den trocknen Kälberlab mit 5 procentiger *NaCl*-Lösung zu extrahiren und dem Extracte 4 % Alcohol oder 4 % Borsäure hinzuzufügen. Auch Salicylsäurewasser 8 Tage über Kälberlab stehend gibt ein wirksames Präparat (ERLENMEYER), aus dem Alcohol das Ferment so vollständig fällt, dass der Verdampfungsrückstand keinerlei Wirkung mehr auf Caseïn ausübt.

In allen diesen Lösungen ist neben Lab auch noch Pepsin enthalten. HAMMARSTEN hat sich bemüht beide Fermente voneinander zu trennen, und gefunden, dass die Fällung mit kohlensaurer Magnesia oder mit Bleizuckerlösung geeignet ist, pepsinfreie Labflüssigkeiten herzustellen; es werden zwar beide Fermente durch die genannten Fällungsmittel mitgerissen, aber während alles Pepsin an den Niederschlägen bleibt, geht eine nicht unbeträchtliche Menge Lab in das Filtrat über. So konnte HAMMARSTEN z. B. Lösungen darstellen, die bei Körperwärme in 1—3 Minuten frische Milch bei neutraler Reaction coagulirten, während sie passend angesäuert, selbst in 24 Stunden eine Fibrinflocke nicht merkbar verdauten. Um noch reiner das Labferment darzustellen, benutzt HAMMARSTEN die fractionirte Bleifällung; nachdem das Pepsin so weit ausgefällt ist, dass nur Spuren davon in der Flüssigkeit enthalten sind, wird mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit sehr verdünnter Schwefelsäure zerlegt und aus der so erhaltenen sauren nur Spuren von Eiweiss enthaltenden Flüssigkeit wird das Lab entweder nach BRÜCKE's Methode mit einer Cholesterinlösung oder mit einer Lösung von Seife (stearinsaures Natron) in Wasser gefällt, wobei in beiden Fällen das Labferment von den Niederschlägen mit gerissen wird.

Von chemischen Eigenschaften des Lab's kann so wenig als beim Pepsin die Rede sein; von der schliesslich erhaltenen wässerigen Lablösung gibt HAMMARSTEN an, dass sie beim Kochen nicht gerinne, weder von Alcohol noch Salpetersäure, noch Jod oder Tannin, wohl aber von basischem Bleiacetat gefällt werde, und mit heisser Salpetersäure sich nicht gelb färbe. Durch Pergamentpapier diffundirt Lab nicht, durch Thoncylinder schwierig. Das Lab ist ein leicht — wenigstens leichter als Pepsin — zerstörbares Ferment; namentlich gilt das gegenüber höherer Temperatur und bei Gegenwart von HCl, ein Verhalten, das insofern von Bedeutung ist, als es ein gutes Mittel abgibt, labfreie Pepsinlösungen herzustellen. Eine Flüssigkeit z. B. die sehr reich an Lab ist, und etwa 0.3 % HCl enthält, verliert während 48 stündigen Erhitzens auf 37—40° C. alles Lab, aber keineswegs ihr Pepsin, denn sie löst dann noch kräftig Fibrin auf. In nicht angesäuerter also neutraler Lösung ist aber auch das Lab viel beständiger, es kann dann momentan auf 70° C. erhitzt, ja mitunter während einiger Augenblicke gekocht werden, ohne wenigstens alle Wirkung zu verlieren. Alcohol zerstört das Lab nur langsam, kaustische Alkalien rasch. Schon 0.025 % Na_2O in der Flüssigkeit sind genügend binnen 24 Stunden und bei Zimmertemperatur eine kräftige Fermentlösung völlig unwirksam zu machen; die Zahl der zerstörten Fermentmoleküle scheint dabei mit der Dauer der Einwirkung, der Menge des Alkalis und Höhe der Temperatur zu steigen. Salicylsäure hemmt die Labwirkung nicht. Die Wirkung in schon unendlich kleinen Mengen hat das Lab mit andern Fermenten gemeinsam; HAMMARSTEN fällte ein Glycerinlabextract mit Alcohol, löste den entstandenen Niederschlag wieder in Wasser, und konnte, da der Gehalt der Fermentlösung an festen Stoffen durch Eintrocknen bestimmbar ist, zeigen, dass durch 1 Gewichtstheil Lab wenigstens 400,000 bis 800,000 Gewichtstheile Caseïn coagulirt werden können. Auf Milchzuckerlösungen ist reines Lab (aber nicht Labschleim) ohne alle Wirkung; selbst bei Gegenwart von emulgirtem Fett und der günstigen Temperatur von 37—39° C. wird binnen 2 Tagen keine Milchsäure gebildet. Eiweiss wird von Lab nicht verdaut und auch Alkalialbuminatlösungen werden davon nicht verändert.

Bezüglich der Verbreitung des Lab hat HAMMARSTEN gefunden, dass die Pars pylorica ungemein ärmer daran ist als der Fundus. Im neutralen, wässrigen Auszug der Mägen vom Kalb und Schaf wurde regelmässig Lab gefunden, bei den übrigen Säugethieren und den Vögeln fehlte es meist, bei den Fischen fast immer. Doch zeigte sich, dass, wenn man zu auf Milch ganz unwirksamen Infusen, z. B

denen vom Hechtmagen ein wenig HCl fügt und dann nach 12 bis 24 Stunden wieder neutralisirt, jetzt das Infus Milch zum Gerinnen bringt. So verhalten sich auch andere unwirksame Infusa, und es scheint daraus hervorzugehen, dass jede Magenschleimhaut einen in Wasser löslichen Stoff enthält, der zwar selbst nicht Lab ist, aber bei Zusatz von ein wenig Säure zu solchem sich umwandelt.

Das Lab ist gleich wie das Pepsin chemisch vorläufig nicht fassbar, seine Eigenschaft als chemisches Individuum und seine Zusammensetzung sind unbekannt, und wenn man von Lab spricht, so ist darunter die Eigenthümlichkeit der Magenschleimhaut und aus ihr bereiteter Extracte zu verstehen, das Milchcaseïn auch bei amphoterer oder alkalischer Reaction in geronnenes, unlösliches Caseïn — Käse — zu verwandeln. Die Geschwindigkeit, mit der die Gerinnung oder Käsebildung in zwei oder mehreren Proben stattfindet, kann als Maass für deren relativen Gehalt an Lab gelten.

Bei der Wirkung des Labfermentes ist vor allem zu betonen, dass dieselbe darin besteht, einen löslichen Eiweisskörper, das Caseïn, in einen unlöslichen resp. schwer löslichen zu verwandeln, also einen Vorgang zu veranlassen, der mit der Gerinnung des Blutes mancherlei Analogien bietet, während das andere Ferment des Magens, das Pepsin, gerade umgekehrt das Geronnene wieder verflüssigt, die festen Eiweisssubstanzen wieder in lösliche gerinnungsunfähige Producte verwandelt. Beide wirken also einander entgegen: vielleicht sind es Polymerien, die in einem Falle geschlossen, im andern gelöst werden. Sicher ist, dass der dicht und klumpig geronnene Käse viel weniger leicht löslich ist, als das ausgefällte Caseïn, ein Umstand, auf den erst neuere Forscher, darunter Al. Schmidt, Hammarsten u. A. aufmerksam gemacht haben und darin besteht eine neue wesentliche Differenz zwischen der Fällung der Milch durch Selbstsäuerung oder durch Zusatz von Säuren einerseits und der Fällung der Milch durch Lab anderseits. Die Fällung im ersten Falle ist noch Caseïn, die im zweiten Falle ist Käse; beide sind schon äusserlich verschieden. Das durch Säuerung gefällte Caseïn ist feinflockig, zart, leicht und in verdünntem Natron sowohl als in verdünnter Essigsäure leicht löslich. Hingegen der durch Lab gefällte Niederschlag ist dichter, klumpig, sich zusammenballend, braucht etwa 5—6 mal so viel Natron und 16—18 mal so viel Essigsäure zur Lösung als das Caseïn, Schmidt; dieser Niederschlag ist der Käse, er ist das Resultat der Labwirkung. Also nicht nur durch die Reaction, auch durch die Beschaffenheit des ausgeschiedenen Körpers lassen sich beide an der Milch verlaufenden Processe, die Säure- und die Fermentwirkung, auseinanderhalten. Durch Säuren — Schwefelsäure, Essigsäure — ausgefälltes Caseïn kann durch sorgfältiges Auswaschen von einer Reinheit erhalten werden, dass es völlig aschefrei ist; der Käse hingegen enthält immer Aschenbestandtheile, zwar keine Alkalien, aber regelmässig Kalk und Phosphorsäure und zwar in ziemlich gleichen Mengen und gleicher Proportion. 100 Theile trocknen fettfreien Käses enthalten circa 4.4% CaO und 3—4% P_2O_5, Hammarsten. Dieser

Gehalt an Calciumphosphat gehört nicht nur zur Natur des durch Lab geronnenen Eiweisstoffes, sondern ist für die ganze Labwirkung so durchaus nothwendig[1], dass sie gar nicht zur Geltung kommt, wenn die Erdphosphate fehlen. Schlägt man z. B. aus Milch oder künstlicher Caseïnlösung (mit Säure gefälltes Caseïn in sehr verdünnten Alkalien gelöst) das Caseïn mit Säure nieder, wäscht aus, und löst in möglichst wenig Alkali, so hat die erhaltene Caseïnlösung nicht mehr die Fähigkeit mit Lab zu gerinnen. Ebenso verliert Milch durch anhaltendes Dialysiren, namentlich wenn sie während desselben gesäuert ist, die Eigenschaft von Lab beeinflusst zu werden, weil die Erdsalze der Milch ins Diffusat übergegangen sind. Werden aber die gesammelten Diffusate concentrirt und der Milch zugemischt, so tritt wieder Käsebildung durch Lab ein. Hammarsten, dem wir diese Kenntniss verdanken, hat auch gezeigt, wie man dem durch Säure ausgefällten Caseïn die Eigenschaft wieder geben kann, durch Lab coagulirt zu werden. Man löst das Caseïn statt in verdünntem Alkali mit Vorsicht in sehr wenig Kalkwasser auf und setzt ganz verdünnte Phosphorsäure (von 0.5% P_2O_5) bis zur Neutralisation hinzu. Dabei bleibt das Caseïn gelöst, sofern man hier überhaupt von einer eigentlichen Lösung sprechen darf, denn es wird eine milchweisse Flüssigkeit erhalten, die sich ganz wie Milch verhält; man kann sie ohne Veränderung zum Sieden erhitzen, aber sowie Labinfus hinzukommt, gerinnt sie, oft noch rascher als natürliche Milch. Dieser Versuch lehrt also, dass das Lab nur dann ein käsebildendes Ferment ist, wenn es bei gleichzeitiger Gegenwart von phosphorsaurem Kalk einwirken kann, oder mit andern Worten, es müssen zwei Bedingungen erfüllt sein. Bezüglich des Calciumphosphates hat Hammarsten gefunden, dass der Kalk auch durch Baryt, Strontian und Magnesia ersetzt werden kann, und er beschreibt einen interessanten Versuch, der dem Process das Befremdende, als würde das Erdphosphat das Lab zur Wirkung disponiren, im wesentlichen benimmt. Die Anwesenheit des Erdphosphates liegt nämlich nicht so sehr darin, dass es die Labwirkung hervorruft oder vermittelt, sondern das Lab wirkt auch für sich schon umwandelnd, aber die Ausscheidung des Käsegerinnsels wird durch das Phosphat bedingt, worüber Folgendes der Beleg ist. Reines aschefreies Caseïn wird in einer verdünnten Lösung von Na_2HPO_4 aufgelöst und die Lösung in 2 Theile getheilt; *a* wird mit Labinfus versetzt und beide Proben *a* und *b* werden bei Blutwärme digerirt. Nach ½ Stunde wird *a* gekocht, um das Ferment zu zerstören, *b* wird zur Controle auch gekocht und mit derselben Menge, aber vorher gekochten Labinfuses versetzt. Wenn nun beide Proben erkaltet sind, gibt *b* mit verdünnter Chlorcalciumlösung keinen bleibenden Niederschlag, sondern eine milchige Flüssigkeit, *a* aber gibt schon mit wenig der Kalksalzlösung einen dicken breiigen Niederschlag von Käse.[2] Man sieht also, dass das Caseïn schon durch Lab allein invertirt wird, aber erst wenn es in Berührung mit dem Erdphosphat kommt, kann es die käsige Ausscheidungsform annehmen. Ob hier eine chemische Verbindung mit dem

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 135. 1874.

2 Hammarsten, Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labfermentes. Upsala 1877.

Phosphat im engeren Sinne vorliegt, oder ob ähnlich wie beim Leim mehr mechanisch die Körper einander folgen, ist vorläufig unentschieden.

Drittes Magenferment. Das reine Labferment ist, wie erwähnt, ganz ohne Wirkung auf Milchzucker oder milchzuckerhaltige Albuminatlösungen; der Labschleim oder das neutralisirte Labinfus wirken dagegen milchsäurebildend darauf ein. Pepsin und Lab können beide durch verdünnte Natronlauge zerstört werden und die resultirende Flüssigkeit führt noch ziemlich energisch Milchzucker in Milchsäure über. Es scheint demnach noch ein drittes, von Lab und Pepsin verschiedenes Ferment im Mageninfus enthalten zu sein.

3. Die freie Säure des Magensaftes.

Der zur Zeit normaler Verdauung abgesonderte saure Magensaft enthält als freie Säure Chlorwasserstoff. Der vielfache Widerstreit über die Natur dieser Säure ist namentlich bedingt durch die analytischen Schwierigkeiten, in einer Flüssigkeit, die sauer ist und gleichzeitig Chloride enthält, darzuthun, dass die Säure ganz oder zum Theil Salzsäure ist, denn diese gibt bekanntlich dieselben Reactionen wie ein gelöstes Chlormetall. Daher die lange Geschichte, welche dieser Gegenstand hinter sich hat.

Historisches. Prout[1] hat 1824 die Magensäure als HCl bezeichnet und verfuhr folgender Art. Er vertheilte den Mageninhalt eines Thieres in Wasser, goss das klare ab und theilte in drei gleiche Theile: a) den ersten Theil äscherte er ein und bestimmte mittelst Silber das Chlor aller nichtflüchtigen Chloride; b) den zweiten Theil übersättigte er mit Kali, äscherte wieder ein und bestimmte darin ebenfalls mit Silber das Chlor der Chloride; c) im dritten Theil titrirte er mit Kali das Aequivalent der freien Säure aus. Zog er von der in b) gefundenen Salzsäure jene in a) enthaltene ab, so erhielt er diejenige Menge HCl, die frei und als NH_4Cl enthalten war und davon das durch Titrirung gefundene HlC-Aequivalent abgezogen gab den Salmiak. Schon Tiedemann und Gmelin haben gegen die Methode Prout's Bedenken erhoben, denn sie involvirt die Voraussetzung, dass keine anderen freien Säuren vorhanden seien und kann nur nach directer Bestimmung des Ammon's ein verlässliches Resultat geben. Uebrigens hat Prout auch durch Destillation im Magensaft von Thieren, sowie im Erbrochenen von Menschen HCl nachgewiesen und dasselbe ist fast gleichzeitig Tiedemann und Gmelin[2] einige Male bei der Destillation von Magenflüssigkeit vom Pferde, dem im nüchternen Zustande Quarzkiesel beigebracht wurden, gelungen. Beide Forscher geben auch an, was später oft genug wieder constatirt worden ist, dass sie aus Magensaft nüchterner Thiere meist keine HCl erhielten. Während Braconnot und Andere die vorstehenden Beobachtungen glaubten bestätigen zu können, sind später, namentlich in den 40er Jahren, zahlreiche Mittheilungen

1 Prout, Philos. Transact. 1824.
2 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 150.

dagegen gemacht worden, in denen die Anwesenheit von *HCl* bestritten und die verschiedensten anderen sauren Körper für die Magensäure in Anspruch genommen worden sind. Namentlich wurde die Magensäure häufig als Milchsäure bezeichnet, so von Lehmann, Lassaigne, Thomson u. A., und Lehmann glaubte das Auftreten von etwas *HCl* in den letzten Destillatportionen darauf beziehen zu sollen, dass concentrirte Milchsäure das Chlorcalcium partiell zersetze. Auch Bernard und Barreswil[1] zeigten, dass bei der Destillation von mit Kochsalz versetzter Milchsäurelösung Verhältnisse stattfinden, wie bei der Destillation von Magensaft: erst geht nichts Saures über, aber wenn der Rückstand trocken zu werden beginnt, entweicht etwas Salzsäure; sie halten die Milchsäure für die freie Säure des Magensaftes. Später hat Lehmann direct aus Magensaft freie Milchsäure gewonnen und dieselbe in solcher Menge erhalten, dass sie als milchsaure Talkerde analysirt werden konnte; der concentrirte Magensaft von 20 Hunden wurde mit Alkohol vermischt, die Lösung verdunstet, mit Aether behandelt, das Aetherextract mit Wasser und Magnesia gekocht. Der bestimmte Nachweis dieser Säure schloss aber das Vorhandensein anderer freier Säuren nicht aus. Von anderer Seite, namentlich von Blondlot, wurde in mehreren Abhandlungen schon 1843 und später[2] die freie Magensäure als saures Calciumphosphat bezeichnet, indem er immer Werth darauf legte, dass durch Neutralisation des Saftes basisches Calciumphosphat niederfalle. Das Vorhandensein von saurem Phosphat ist nun zweifellos richtig und durch die Gesetze der Vertheilung von Säuren und Basen bedingt, aber die primäre Säure stellt es nicht dar. Indem Blondlot später annimmt, in den Wänden des Magens werde *NaCl* in *NaOH* und *HCl* zerlegt, die Säure gebe mit dem phosphorsauren Kalk des Blutes saures Phosphat, eine Spur Salzsäure und eine Spur Phosphorsäure bleibe frei und ungesättigt, so ist er den Einwendungen gerecht geworden, dass nativer Magensaft etwas kohlensauren Kalk löse, während wenn er nur saures *Ca*-Phosphat als alleinige Säure enthielte, er dies nicht thun könnte. Blondlot stützt die von ihm gegebene Entstehung und Natur der Säure noch dadurch, dass man im Magensaft $CaCl_2$ fände und zwar nach seinen Analysen mit ebenso viel *Ca*, als im sauren Phosphat selbst enthalten sei. Die Ursache der Zersetzung von *NaCl* in den Magenwandungen sieht Blondlot in einer electrischen Thätigkeit; man könne mittelst einer schwachen Säule eine Suspension von $Ca_3(PO_4)_2$ in *NaCl*-Lösung unter Bildung derselben sauren Producte zersetzen. Diese Vorstellungen Blondlot's waren noch zum Theil bis in die allerneueste Zeit von Geltung.

Der Wendepunkt in Bezug auf die Frage nach der freien Säure des Magensaftes knüpft sich an die Arbeiten von C. Schmidt[3], welcher zunächst bestätigte, dass durch Destillation des Magensaftes für sich bedeutende Mengen freier *HCl* auftreten, dann aber namentlich durch mühevolle quantitative Bestimmungen in 18 übereinstimmenden Analysen zu dem Resultate gelangte, dass reiner Magensaft seit 18 bis

---

1 Barreswil, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 341.
2 Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 34 und Jahresber. d. Med. 1858.
3 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 44.

20 Stunden nüchterner Fleischfresser nur freie Salzsäure und keine Spur Milchsäure oder Essigsäure enthalte und dass der Magensaft von Pflanzenfressern neben freier HCl noch kleine Mengen Milchsäure enthalte, die indess nur von stärkemehlhaltigen Nahrungsmitteln abzuleiten seien. SCHMIDT's vor aller Kritik Stand haltende Methode war folgende: aus circa 100 C.-C. mit Salpetersäure angesäuertem Magensafte wurde mit Silbernitrat alles Chlor gefällt; das erhaltene $AgCl$ war frei von Organischem und konnte ohne weiteres gewogen werden. Nach Entfernung des überflüssigen Silbers mit HCl wurde das Filtrat eingetrocknet, verkohlt und im Rückstand der Gehalt an sämmtlichen Basen bestimmt. Es ist, sagt SCHMIDT, klar, dass bei Anwesenheit von Lactaten die gefundenen Basen die gefundene HCl überragen, bei alleiniger Gegenwart von freier HCl dagegen das umgekehrte Verhältniss wahrgenommen werden müsse. In allen Analysen übertraf nun die direct gefundene HCl-Menge das Säureäquivalent der Basen bedeutend. Ausserdem wurde noch durch Titrirung mit Kali oder Kalk und Barytwasser die freie Säure bestimmt; es wurde fast genau so viel von dem Titriralkali erfordert als der freien HCl entsprach. In mehreren Fällen wurde auch der Magensaft auf $^1/_4$ verdampft, mit 4 Vol. absol. Alkohols vermischt, das Filtrat mit $PtCl_4$ versetzt und im Niederschlag (Platinsalmiak K_2PtCl_6) das NH_3 bestimmt. Der Gehalt daran war nicht bedeutend, aber ziemlich constant und nach Abzug des Säureäquivalentes vom NH_3 blieb immer noch reichlich freie HCl über. Die gefundenen Mittelzahlen werden wir später mittheilen.

SCHMIDT's fundamentale Bestimmungen sind unwiderlegt, ja sogar bestätigt worden, so dass kein Zweifel mehr besteht, dass die hauptsächlichste und primäre Säure im Magensaft Salzsäure ist, so widerstrebend man sich auch durch lange Zeit und noch neuestens (LABORDE[1]) dagegen gewehrt hat, im Organismus eine so kräftige Mineralsäure entstehen zu lassen. Die vielfachen Funde von Milchsäure, Buttersäure, saurem Phosphat, Essigsäure beweisen nichts dagegen, denn wo freie HCl ist, müssen auch die genannten Säuren wenigstens zum Theil frei vorkommen und ihr freies Auftreten ist leichter zu bestätigen als das der HCl, denn die Milchsäure kann man mit Aether ausschütteln und die Essigsäure und Buttersäure gehen schon in die ersten Destillatsfractionen über. Die sauren Phosphate sind auch im Magensafte zweifellos vorhanden und als Nachweis gilt das von C. SCHMIDT l. c. regelmässig mit Ammon erhaltene

---

1 LABORDE, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 252. 1874.

Präcipitat der Erdphosphate, welche ausfallen, sowie die Säure abgestumpft wird, aber ihre Anwesenheit ist eben nur durch die Anwesenheit einer anderen Säure, der Salzsäure, möglich.

Die Salzsäure gilt uns daher heute als die eigentliche primäre Säure im Magensaft, als ein Ingrediens des Labdrüsensecretes; die andern mitunter zu findenden und gefundenen Säuren sind entweder durch die *HCl* erzeugt (saures Phosphat) oder sie sind Producte der Vergährung, wie die Milch- und Buttersäure, entstanden aus dem Kohlenhydratmaterial der Nahrung. LEHMANN (s. o.), BERNARD u. A. haben solche Milchsäure mit aller Sicherheit nachgewiesen, HEINTZ[1] dieselbe aus dem Magensaft einer an Dyspepsie mit Erbrechen leidenden Frau durch Extraction mit Aether in grösserer Menge dargestellt und sie an dem Wassergehalte des Zinksalzes (18.14%) als gewöhnliche Gährungs- oder Aethylidenmilchsäure erkannt.

Jüngst bemühte sich Richet[2] zu beweisen, dass die Salzsäure im Magensaft nicht im völlig freien Zustande darin enthalten sein könne, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Während *HCl* die Alkaliacetate vollständig zersetzt, was sich aus dem Theilungsverhältniss nach Schütteln mit Aether ergibt, setze Magensaft von gleichem Titre nur etwa die Hälfte der Essigsäure des Acetats in Freiheit. 2. Bei der Dialyse gab ein Fischmagensaft $^1/_4$ seiner Chloride an die Aussenflüssigkeit ab, während nur $^1/_{25}$ der *HCl* dialysirt war, obwohl die wirklich freie Salzsäure sehr viel schneller als die Chloride Membranen durchdringt. 3. Magensaft invertire den Rohrzucker nicht wie Salzsäure von gleicher Acidität. Dies sind die Gründe RICHET's, von denen aber besonders letzterer nicht stichhaltig ist, siehe später S. 59. — RICHET denkt sich die Magensaftsäure im wesentlichen aus einer Verbindung von Salzsäure mit Leucin bestehend und das letztere als jenen Körper, der die Eigenschaften der Salzsäure modificirt, ohne sie eigentlich aufzuheben. Leucin ist übrigens als ein regelmässiger Bestandtheil des Magensaftes nicht anzusehen. Es ist viel wahrscheinlicher, dass keine Mengen von Pepton oder anderer Körper die Eigenschaften des Magensaftes in der beschriebenen Weise zu verändern vermögen.

Der analytische Nachweis freier Salzsäure.

Durch die ganze Geschichte der Magensäure, von den Arbeiten PROUT's an, zieht sich wie ein rother Faden die Suche nach einem Reagens, das im Stande wäre, bei Gegenwart von Chloriden vorhandene Salzsäure als solche oder als Mineralsäure zu erkennen und von organischen Säuren zu unterscheiden. Im Folgenden sind die zu diesem Zwecke benützten analytischen Mittel zusammengestellt, wo-

1 HEINTZ, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 238.
2 RICHET, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 239. 1878.

bei die Wichtigkeit des Gegenstandes den Excurs in ein rein chemisches Gebiet entschuldigen möge.[1]

1. Das Abdestilliren der Salzsäure. PROUT, BRACONNOT, TIEDEMANN und GMELIN haben durch Destillation von Magensaft *HCl* erhalten, und BERNARD fand schon, dass Magensaft im Anfange der Destillation nur ein neutrales Destillat gibt, bei einer Concentration auf $^4/_5$ gehe etwas Säure über (Milchsäure?), die Silberlösung nicht trübt, und erst dann, wenn das Magensecret auf einige Tropfen Flüssigkeit eingedickt ist, lasse sich in der übergegangenen Flüssigkeit *HCl* nachweisen. Aber der Destillationsversuch beweist nichts, denn Milchsäure und wahrscheinlich auch andere organische Körper halten die *HCl* zurück; wenn man z. B. mit etwas Schwefelsäure angesäuerte verdünnte Kochsalzlösung destillirt, so gehen bald Spuren von *HCl* über, nicht aber, wenn vorher auch noch etwas Milchsäure zugesetzt worden ist, MALY[2]. Anderseits beweist auch das Ueberdestilliren von *HCl* aus dem auf wenige Tropfen eingeengten Magensaft deshalb nichts, weil einerseits Chloride wie $MgCl_2$ bei dieser Temperatur bereits in *HCl* und Oxychlorid zerfallen und anderseits die häufig vorhandene Milchsäure in Folge ihrer relativ geringeren Flüchtigkeit in der concentrirten Lösung die gasförmige *HCl* austreiben muss, die daher erst durch die Destillation gebildet wird, aber im verdünnten Safte nicht vorhanden zu sein braucht.

2. Die Löslichkeit des Calciumoxalates in *HCl* und dessen Unlöslichkeit in organischen Säuren haben BERNARD & BARRESWIL (cit. S. 56) benutzen wollen, aber dieser Reaction fehlt die genügende Empfindlichkeit; nur grössere Mineralsäuremengen lösen CaC_2O_4. Lösungsgemenge wie solche von *NaCl* und NaH_2PO_4, von denen auf andere Art nachgewiesen werden kann, dass sie etwas *HCl* enthalten, lösen keine Spur des Oxalates.

3. Die Umänderung, die Stärke durch Kochen mit *HCl* von 1 p. m. erleidet, indem sie darnach nicht mehr von Jod gebläut wird, haben ebenfalls BERNARD & BARRESWIL als Distinctionsmittel angegeben. Kocht man Amylum mit solcher *ClH* und einem Lactat, so bleibt die Umänderung aus, d. h. das Amylum bläut noch Jod und ebenso verhält sich Magensaft. Dieses Experiment hätte beweisen sollen, dass die Säure im Magensaft nicht *HCl*, sondern Milchsäure ist, aber es beweist dies nicht, weil neutralisirter Magensaft durch Zusatz von *HCl* auf den Säuregrad des Magensaftes gebracht, Amylum beim Kochen ebenfalls unverändert lässt.

4. Kochen mit Bleisuperoxyd, wobei sich Chlor aus *HCl* nicht aus Chloriden entwickelt, wurde von LÖWENTHAL[3] als Reagens auf *HCl* neben Chlorür empfohlen. Es ist selbstverständlich bei Gegenwart organischer Körper nicht verwendbar.

5. Die Glycosebildung aus Rohrzucker ist ein empfindliches Reagens auf freie Säuren und wird von LÖWENTHAL und LENSSEN[4] unmittel-

1 BRUGNATELLI sah im Magen von Truthühnern Achat- und Bergkrystallstücke binnen 10 Tagen corrodirt werden und leitete daraus einen Gehalt von Fluorwasserstoff im Magensafte ab. TREVIRANUS gab ähnliches an, aber TIEDEMANN & GMELIN konnten dasselbe Resultat nicht erhalten.

2 MALY, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.

3 LÖWENTHAL, Ztschr. f. analyt. Chemie XIV. S. 306.

4 LENSSEN, Journ. f. prakt. Chemie LXXXV. S. 321.

bar als Maass für die Acidität der Säuren betrachtet. Die starken Mineralsäuren bilden viel mehr reducirbaren Zucker in derselben Zeit als die organischen Säuren und wirken schon in kleinsten Mengen und bei gewöhnlicher Temperatur sehr intensiv, ja es sollen sogar äquivalente Mengen einbasischer Säuren gleiche glycosebildende Kraft haben. Es ist auch von Interesse, dass gleichzeitige Gegenwart von manchen Salzen z. B. Neutralchloriden, die glycosebildende Kraft vermehrt; in solchen Fällen können also nur Parallelversuche entscheiden. Erschwerend ist dabei, wie ich fand, der Umstand, dass Phosphate und selbst saure Phosphate wie NaH_2PO_4 in Gemengen mit HCl und Rohrzucker die Umwandlung in reducirenden Zucker verhindern; $NaCl$ aber, das, wie erwähnt, entgegengesetzt wirkt, hebt die phosphatische Verhinderung wieder auf. Für physiologische Säureuntersuchungen ist die so empfindliche Zuckerinvertirung neuerdings von Laborde (cit. S. 57) benutzt worden; nach ihm übt Magensaft auf Stärke und Rohrzucker keine so energische Wirkung aus, als eine $^1/_{1000}$ Lösung von HCl. Allein Szabó[1] zeigte, dass daran die Behinderung durch Pepton schuld ist; Rohrzucker mit HCl (1 p. m.) gekocht gibt eine Verminderung der +Drehung des polarisirten Strahls, jedoch die Differenz vor und nach dem Kochen ist um so kleiner, je mehr Pepton der Probe zugesetzt war und die Peptonbeeinflussung fand bei HCl, Milchsäure und Magensaft statt. Aber es zeigte sich doch, dass die invertirende Wirkung des menschlichen Magensaftes in seiner Intensität der HCl etwas näher als der Milchsäure steht, und noch deutlicher trat dies hervor, wenn die zuckerbildende Wirkung von Magensaft, verdünnter HCl und Milchsäure vergleichend bei der Einwirkung auf Stärke geprüft wurde.

6. Darauf, dass Amylalkohol die anorganischen Salze nicht, wohl aber die Verbindungen der Säuren mit Chinin löst, hat Rabuteau[2] ein hübsches Verfahren begründet. Filtrirter Magensaft von Hunden wurde mit frisch gefälltem Chinin mehrere Stunden bei 40—50 digerirt, trocken gedampft und der Rückstand mit Amylalkohol, Chloroform oder Benzol ausgezogen. Der Rückstand dieser Auszüge enthielt Chininchlorhydrat, schon erkennbar an der Krystallgestalt; durch Lösen in Wasser und Titriren mit Silber ergab sich ein Gehalt von 2.5 p. m. HCl im Magensaft, im Mittel von 3 Versuchen, was nahe zu den Schmidt'schen Zahlen stimmt.

7. Eine Lösung, die nebst Stärke noch Jodkalium und Kaliumjodat enthält, wird von HCl (auch 1 p. m.) bekanntlich gebläut, nicht aber durch Milchsäure; Rabuteau[3] fand, dass Magensaft die Bläuung ebenfalls hervorruft, er muss also HCl enthalten. Eine ähnliche Reaction empfahl Mohr[4] zur Erkennung freier Mineralsäuren: wenn man eine Lösung von KJ und Stärke mit sehr verdünntem essigsaurem Eisenoxyd vermischt, so tritt keine Bläuung ein; fügt man hierzu aber eine Spur Mineralsäure, besonders HCl, so zeigen sich sogleich blaue Streifen von

---

1 Szabó, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 267. 1877.
2 Rabuteau, Ebenda V. S. 327. 1875; Gaz. méd. de Paris 1874.
3 Derselbe, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 233. 1874.
4 Mohr, Ztschr. f. analyt. Chemie XIII. S. 321.

Jodstärke. Citronsäure und Weinsäure bringen die blaue Farbe nicht hervor, Essigsäure nach längerer Zeit. Phosphorsäure vermag Jodstärke nicht zu erzeugen, sie sowohl wie ihre Salze verhindern die ganze Reaction selbst bei Gegenwart von HCl unter Bildung von Eisenphosphat. Dadurch wird die Brauchbarkeit der sonst empfindlichen Reaction beeinträchtigt und dies gilt für mancherlei andere Versuchsanordnungen, z. B. auch die folgende, wenn die zu prüfende Flüssigkeit nicht frei von Phosphaten ist.

8. Stark verdünntes, von Alkaliacetat freies essigsaures Eisenoxyd bleibt nach Zusatz von einigen Tropfen Rhodankaliumlösung unverändert, also gelb wie vorher, Mohr (cit. S. 60). Bringt man aber dann eine Spur einer Mineralsäure hinzu, so entsteht die rothe Farbe vom Rhodaneisen; HCl wirkt sehr intensiv. Phosphorsäure hebt selbst als freie Säure die durch HCl bewirkte Röthung wieder auf; vielleicht treten aber die Phosphate mitunter im Magensafte völlig zurück, denn Szabó (cit. S. 60) hat durch diese Reaction bei 19 von 26 menschlichen, mit der Sonde gewonnenen Magensaftproben freie HCl nachgewiesen.

9. Ein wichtiges qualitatives Reagens ist im Methylanilinviolett gefunden worden. Witz [1], dann Hilger [2] haben es zuerst zu technischen Zwecken, z. B. dem Nachweis freier Mineralsäuren im Essig, empfohlen, ich [3] habe es für physiologische Zwecke angewandt. Während organische Säuren den violetten, in sehr kleiner Menge anzuwendenden Farbstoff unverändert lassen, wird er von verdünnten Mineralsäuren erst blau, dann grün gefärbt und zuletzt entfärbt. Ein Tropfen einer $^1/_4$ normal HCl (circa $^1/_3$ Milligr. HCl) zu 10 C.-C. mit dem genannten Pigment violett gefärbten Wassers gesetzt, genügt, beim Einengen bis auf einige Tropfen den Uebergang nach Blau deutlich wahrzunehmen. Dieses Reagens ist auch vorzüglich dazu geeignet, bezüglich der noch zu erörternden Säurebildung Aufschlüsse zu geben.

10. Wenn Bellini ein Kaninchen mit $HgCy_2$ vergiftete, so beobachtete er die Symptome der Blausäurevergiftung, und der Mageninhalt des Kaninchens gab bei der Destillation ein HCy-haltiges Destillat. Da nun der Mageninhalt keinen H_2S enthielt, die Milchsäure auch bei fortgesetzter Destillation das $HgCy_2$ nicht zu zersetzen vermag, so schliesst Bellini daraus, dass der Magensaft freie HCl enthalte.[4]

11. Eine noch wenig studirte, aber interessante Methode hat auf den Vorschlag von Berthelot in neuester Zeit Richet [5] benutzt. Sie gründet sich auf die verschiedene Art, in der sich die einzelnen Säuren zu 2 Lösungsmitteln verhalten. Schüttelt man die wässerige Lösung einer Säure mit Aether, so theilen sich das Wasser und der Aether in die vorhandene Säuremenge in einer für jede Säure charakteristischen Weise, die in dem sog. „Theilungscoëfficienten" den numerischen Ausdruck findet. Mineralsäuren gehen aus der wässerigen Lösung kaum, organische Säuren sehr viel leichter in den Schütteläther über. Richet

1 Witz, Ztschr. f. analyt. Chemie XV. S. 108.
2 Hilger, Ebenda XVI. S. 118.
3 Maly, Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174.
4 Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 98.
5 Richet, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877, VIII. S. 239. 1878.

schüttelte nun Magensaft mit Aether und titrirte die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung gebliebene Säuremenge, das Verhältniss beider liess einen Schluss auf die Natur der Magensaftsäuren machen. Es zeigte sich, dass frischer menschlicher Magensaft fast nur Mineralsäure resp. in Aether unlösliche Säure enthält; nach längerem Stehen bildet sich aber darin organische Säure, wahrscheinlich wohl Milchsäure. Dass dabei neue Säure entsteht, sieht man namentlich an speisehaltigem Magensafte, dessen Acidität besonders bei warmer Temperatur rasch sich vergrössert.

12. Das vollkommenste Mittel, kleine Mengen freier HCl zu erkennen, möchte die Diffusion, gepaart mit der quantitativen Bestimmung des Chlors und des Aequivalentes der vorhandenen Basen sein. Mit Recht hat die Methode von C. Schmidt (cit. S. 56) einen gewissen Abschluss in dem Nachweis der freien Säure bedeutet, aber Schmidt hat gleichsam auf zu viel Säure reflectirt, es sind Fälle denkbar, bei denen seine Methode keine freie HCl mehr ergibt und in denen doch noch solche vorhanden ist. Wenn z. B. Milchsäure ein Chlorid etwa $NaCl$ partiell zerlegt, so wird etwas freie HCl vorhanden sein, aber diese freie HCl entgeht der Methode Schmidt's, denn, nachdem er mit Silbersalpeter das Chlor ausgefällt hat, würde er im eingeäscherten Filtrate davon ein Basenäquivalent finden, das genau das gefundene Chlor deckt und es ergäbe sich das Resultat, dass in einer Lösung, die aus $NaCl$ + Milchsäure zusammengesetzt wird, keine freie HCl enthalten ist, während sie doch darin existirt, nach dem Gesetze der Vertheilung der Base in die concurrirenden Säuren vorhanden sein muss. Von den in der gedachten Flüssigkeit vorhandenen Molekülen:

$C_3H_6O_3$
$C_3H_5NaO_3$
$NaCl$ und
HCl

sind die HCl-Moleküle die beweglichsten, sie diffundiren 2.33 mal so rasch als die von $NaCl$ (Graham). Wird deshalb diese oder eine ähnliche constituirte Flüssigkeit oder Magensaft gegen Wasser diffundiren gelassen, so werden sich in den oberen Schichten die HCl-Moleküle relativ concentriren, und werden dann diese oberen Schichten abgehoben, so gibt darin die Schmidt'sche Art der Analyse den freien Chlorwasserstoff an, da die $C_3H_5NaO_3$-Moleküle, die bei der Einäscherung zu compensirenden Halbmolekülen $NaC\frac{1}{2}O_1\frac{1}{2}$ werden, zurücktreten. Auf diese Art ist in einer Reihe von Flüssigkeiten, in denen sich das nicht auf andere Weise ergibt, durch die Wage ein Gehalt an freier HCl von mir constatirt worden.[1] Die Versuchsanordnung ist einfach die, dass die auf freie HCl zu prüfende Flüssigkeit auf den Boden eines Glascylinders kommt und mit Wasser überschichtet wird. Nach einigen Tagen bis drei Wochen wird der oberste Theil der Flüssigkeit zur Analyse abgehoben; die mittlere Säule wird entfernt, der unterste Theil kann zur Controle auch analysirt werden, er muss ein entgegengesetztes Resultat (Basenäquivalent $> Cl$) ergeben.

1 Maly, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227. 1874; und Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174. 1877.

Die Entstehung der freien Salzsäure im Organismus.

Die Affinitäten, unter deren Einfluss im Laboratorium freie *HCl* erzeugt wird, sind so mächtige, dass die Schwierigkeit, innerhalb des Organismus, heraus aus alkalisch reagirenden Geweben und Flüssigkeiten die Bildung einer solchen Säure zu verstehen, zuerst nur in der Annahme electrischer Differenzen ihren Anhaltspunkt fand. Blondlot (cit. S. 56) hat von solchen gesprochen und auch versucht, durch schwache Ströme in *NaCl*-Lösungen suspendirtes $Ca_3(PO_4)_2$ so zu zerlegen, wie er sich den Vorgang im Körper dachte. Die Vorstellung Blondlot's wurde, ohne durch weitere Versuche gestützt zu sein, später von Brücke und Anderen wieder erfasst, indem man sagte, es sei nicht so unwahrscheinlich, dass ein Theil des Nervensystems in Verbindung mit den Labdrüsen die Fähigkeit besitze, die Säuren nach deren innerer Oberfläche, die Basen nach der entgegengesetzten Richtung zu dirigiren. Ebenso Ralfe [1]. Lussana [2] nahm gleichfalls an, dass in den Magendrüsen eine Spaltung der Neutralsalze sich vollziehe und glaubt, dass zu verschiedenen Zeiten auch verschiedene Säuren abgeschieden werden könnten und nur, da der grösste Theil der Salze des Blutserums aus Chloralkalien bestehe, so würde normal vorzüglich *HCl* gebildet. Andere Salze müssten andere freie Säuren im Labsecrete liefern, so die Sulfate Schwefelsäure, die Phosphate Phosphorsäure etc. Doch hat sich dies an den Versuchen Lussana's nicht durchaus bestätigt, denn im Magensaft von Magenfistelhunden, denen in die Schenkelgefässe schwefelsaures Kalium eingespritzt wurde, war keine Spur freier Schwefelsäure zu finden. Wohl aber liess sich nach Einspritzung von Borax oder Brechweinstein ein wenig Borsäure resp. Weinsäure im Magensafte nachweisen.

Man hat auch vorübergehend gedacht, um der Annahme eines salzsäurehaltigen Secretes auszuweichen, das Labdrüsensecret sei gar nicht sauer, es werde neutral abgeschieden, aber im Innern des Magens auf der Mucosa ausgebreitet, nehme es seine sauren Eigenschaften an. Es ist bei der geringen Dicke der Magenschleimhaut von kleineren Säugern nicht leicht zu zeigen, ob die Säure schon in den Drüsen selbst enthalten ist. Schon vor vielen Jahren hat Bernard [3] in die eine Jugularis eines Hundes Blutlaugensalz und in die andere schwefelsaures Eisen eingespritzt; während sich kein Berlinerblau im Blute selbst bildete, zeigte sich solches im Speise-

---

1 Ralfe, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 240. 1874.
2 Lussana, Canstatt's Jahresber. 1862. I. S. 110.
3 Bernard, Ebenda 1844. I. S. 140.

brei der Magenhöhle, aber nicht mehr in der Magenschleimhaut selbst, und das sollte ergeben, dass im Innern der Schleimhaut noch keine Säure enthalten sei. Da bei den BERNARD'schen Versuchen die Schleimhaut nicht mikroskopisch untersucht wurde, hat LEPINE[1] aus der frischen Schleimhaut eines in der Verdauung getödteten Hundes dünne Schnitte gemacht und sie in ein Reagens gelegt (Gemisch von Blutlaugensalz und Eisensalz mit verdünntem Kali bis zum Verschwinden des blauen Niederschlags), das sehr empfindlich auf Säuren wirkt, um zu sehen, ob und eventuell in welchen Zellen der Tubuli sich Bläuung einstellen würde; eine solche trat aber nicht ein und konnte auch nicht eintreten. Wohl aber kann man an andern Thieren als Säugethieren das saure Secret innerhalb der Drüse nachweisen, so bei den Vögeln, in deren Drüsenmagen sich flaschenförmige Körper befinden (BRÜCKE[2]), die man mit freiem Auge sieht und deren dicke Wand aus lauter Labdrüsen besteht, die in die innere Höhle der flaschenförmigen Körper ausmünden. Spült man den Drüsenmagen eines frisch getödteten Huhns ab, sucht einen solchen flaschenförmigen Körper auf, dessen Höhle mit Secret gefüllt ist, durchschneidet ihn und untersucht die Reaction des Secrets, so findet man es stark sauer. Ist dadurch erkannt, dass das Labsecret schon von allem Anfang an sauer ist, so ist vor allem zu untersuchen, ob nicht eine organische Säure die primäre Säure ist, die dann ihrerseits die Chloride zerlegen würde, eine Vorstellung, die um so plausibler wäre, als man in der That dem Magenschleimhautgewebe eine säurebildende Kraft abgewinnen kann. Bezüglich der Natur der Säure wäre vor allem auf Milchsäure zu denken. Beides trifft wirklich zu: 1. Die Milchsäure zerlegt die Chloride. 2. Unter dem Einfluss der Magenschleimhaut vermag man Milchsäure zu bilden, aber trotzdem ist die Milchsäure nicht die primäre Säure, worüber das Folgende die Details enthält.

Die Chemie hat noch bis vor kurzem eine gewisse dogmatische Vorstellung über die Stärke der Mineralsäuren und die relative Schwäche der organischen Säuren gehegt, wonach man nicht ohne weiteres die Annahme machen durfte, dass die Milchsäure ähnlich, wie sonst nur die Schwefelsäure es thut, Salzsäure austreibt. LEHMANN gedenkt vorübergehend dieses Vorgangs, als er beobachtet hatte, dass Magensaft von Hunden unter der Luftpumpe eingeengt, sobald er syrupös geworden war, mit einem Male Salzsäuredämpfe entwickelte; da der Rückstand dieser Magensaftproben freie Milchsäure enthielt, so schloss LEHMANN, dass die Milchsäure die Chloride zerlegen könne. Natürlich kann das physiologisch keine Wich-

---

1 LEPINE, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 173. 1873.
2 BRÜCKE, Vorlesungen. 1. Aufl. I. S. 292.

tigkeit haben, da im lebenden Magen von einer syrupdicken Milchsäure keine Rede ist. Vielmehr mussten dabei concentrirte Lösungen, höhere Temperatur, Druckerniedrigung etc. ausgeschlossen werden, wenn der event. Befund von freier HCl auf die Flüssigkeiten im Magensaft übertragen werden sollte. Ein solches Mittel fand ich (cit. S. 62) in der Schichtendiffusion, wobei die Versuchsanordnung einfach folgende ist: Kochsalz oder die in Frage kommenden $CaCl_2$ und $MgCl_2$ kommen nebst reiner Milchsäure auf den Boden eines Cylinders, Wasser wird aufgeschichtet und nach 1—3 Wochen langem Stehen wird das obere Drittel analysirt: es gibt das Resultat Aeq. Chlor $>$ Aeq. Na (resp. Metall). Ebenso kann man die freie HCl durch Membrandiffusion abtrennen. Die Menge der auf solche Weise erhaltenen freien HCl ist nicht gross, aber über allen Zweifel sicher; ich fand circa 2 bis 20 Milligr. Cl auf 30—40—80 C.-C. Flüssigkeit. Milchsäure zerlegt also die Chloride.

Die Säurebildung im Magengewebe lässt sich beobachten, wenn man den Drüsenmagen einer seit 4 Tagen mit Fibrin gefütterten Taube, der bis zur neutralen Reaction gewaschen ist, in den Kropf einer anderen lebenden Taube steckt; nach 2 Stunden sind der Magen und anliegende Stellen des Kropfs sauer reagirend. Auch wenn man den Drüsenmagen einer Taube mit Quarzpulver zerreibt, auswäscht, dann bei 38° sich selbst überlässt, so findet man hinterher saure Reaction, Brücke[1]. Aber die hierbei erhaltene Säuremenge ist sehr unbedeutend. Stärker ist die Säurebildung, wenn man Labschleim oder neutralisirtes Mageninfusum nimmt und diesen in Form von Milchzuckerlösungen Material zur Säurebildung darbietet. Hammarsten nimmt desshalb im Magen ein milchsäurebildendes Ferment an. Sehr kräftig scheint aber das Zucker in Milchsäure umwandelnde Ferment des Magens und der frischen Magenpräparate nicht zu wirken; ich habe es wenigstens für Thiermägen und Traubenzuckerlösungen kaum beobachten können. So brachte die schnell aus einem getödteten Kaninchen genommene und in laue Zuckerlösung geworfene Magenhaut nur sehr wenig Säure hervor, wenigstens in der ersten Zeit der Einwirkung. Für den noch lebenden Magen geht ähnliches daraus hervor, dass in dem ausgespülten Magen eines Fistelhundes nicht mehr gebrannte Magnesia (als Magnesiamilch angewandt) gelöst wird, wenn dieselbe zugleich mit etwas Traubenzuckerlösung hineinkommt und einige Zeit darin verweilt, als wenn sie allein ohne Zuckerzusatz in die Fistel gebracht wird.[2]

Anders allerdings verhält es sich, wenn Lösungen von Zuckerarten unter dem Einflusse von Magenschleimhaut besonders von zerhackter Schweinsmagenmucosa längere Zeit bei Blutwärme digerirt werden; dann tritt reichlich Milchsäure auf, und wenn man sie in dem Maasse, als sie sich bildet, durch ein Carbonat sättiget, so kann man allen angewandten Zucker in Säure übergeführt erhalten und die Säure selbst in beliebiger Menge darstellen. Die Hauptmenge der unter dem Einflusse des Magendrüsengewebes sich bildenden Säure ist die gewöhnliche Aethyliden- oder Gährungsmilchsäure (deren Zinksalz 18.18% H_2O ent-

---

1 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXXVII. S. 131.
2 Maly, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.

hält), zum kleineren Theile und ausnahmsweise unter nicht näher bestimmbaren Verhältnissen auch in grösserer Menge, entsteht dabei Fleischmilchsäure — Maly [1]. Verfolgt man mikroskopisch den beschriebenen Milchsäurebildungsprocess, so zeigt sich, dass, sobald reichlich Milchsäure entstanden ist, eine Legion von Bacterien durch das Sehfeld wimmelt, von jener dünnen Stäbchenform, wie sie Pasteur für sein Milchsäureferment abbildet; Bacteriengifte verhindern den ganzen Process, die Säure, die durch ihn entsteht, kann daher nur als Product einer Gährung betrachtet werden und ist für eine physiologische Bildungsweise innerhalb des Magens nicht in Anspruch zu nehmen. Dies, sowie die bestimmten Angaben C. Schmidt's vom Fehlen der Milchsäure im Magensafte, die ich gelegentlich nach einer andern Methode bestätigen konnte [2], zeigen, dass die Milchsäure nicht die primäre Säure im Kreise der sauren Körper des Magensaftes ist, und weiterhin geht daraus die für das Studium der zu erörternden Verhältnisse wichtige Erfahrung hervor, dass die Salzsäure des normalen Magensaftes nicht ein Product der Einwirkung der Milchsäure auf Chloride ist, wenngleich zugegeben werden kann, dass unter abnormen Verhältnissen, etwa bei dyspeptischen Zuständen, auch ein Theil Salzsäure dadurch frei wird, dass sich massenhaft Milchsäurebildung einstellt.

Die Production von *HCl* im Körper ist vielmehr von andern Gesichtspunkten aus zu betrachten, nicht als specieller einziger Fall von Säurebildung, sondern nur als der hervorragendste Fall solchen Vorkommnisses. Die Muttersubstanzen der Secrete sind die alkalischen Flüssigkeiten Blut und Lymphe, aus deren Material müssen der saure Magensaft, der saure Harn, der saure Schweiss und die mitunter saure Milch entstehen. Eine Idee, die aber nicht weiter geprüft wurde, in solcher allgemeiner Fassung die Bildung saurer Secrete zu erklären, hat Buchheim [3] aufgeworfen; er meint, es möchten sich die Alkalisalze des Blutes so zum Eiweiss verhalten, wie es von den Salzen der schweren Metalle, z. B. von Kupfersulfat angenommen wird, dass nämlich einerseits Kupferalbumen, anderseits Schwefelsäurealbumen entstehe. Analog könnte im Blute Natriumalbumin und Salzsäurealbumin entstehen und letzteres in den Labdrüsen eine Dissociation erleiden.

Eine Theorie der Säurebildung ist von mir aufgestellt und durch eine Reihe von Versuchen zu begründen versucht worden.[4] Namentlich ist experimentell festgestellt worden, dass es einerseits alkalische, anderseits neutrale Substanzen gibt, die bei ihrer Wechselwirkung Säuren, ja sogar freie Salzsäureerzeugen, und zwar Substanzen,

---

1 Maly, Ber. d. d. chem. Ges. 1874. S. 1567; Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.
2 Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.
3 Buchheim, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 326.
4 Maly, Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 164; Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174. 1877.

die erfahrungsmässig als Bestandtheile des Blutserums vorkommen: Phosphate der Alkalien und Chloride von Natrium und Calcium. Es ist schon an einer früheren Stelle hervorgehoben worden, dass ein Gemenge von NaH_2PO_4 mit $NaCl$ oder neutralem $CaCl_2$ die Säurereaction auf Methylanilinviolett gibt; ebenso gibt ein solches Gemisch an Wasser durch Diffusion HCl ab, denn, wenn man alles Metall auf Neutralchlorid + Monophosphat rechnet, so bleibt noch ein Chlorüberschuss. Damit ist erwiesen, dass NaH_2PO_4 partiell Chloride zerlegt und sich zu ihnen wie eine freie Säure verhält; da nun aber lange bekannt und neuestens wieder durch SETSCHENOW bestätigt worden ist, dass das gewöhnliche Dinatriumphosphat Na_2HPO_4 durch CO_2 zu Monophosphat wird, im Blute aber die gesammten Vorgänge unter Gegenwart von überschüssiger CO_2 vor sich gehen, so ist der bezeichnete Vorgang als partieller Chemismus des Blutes in Anspruch zu nehmen. Bemerkenswerther noch ist der Einwirkungseffect vom alkalisch reagirenden Dinatriumphosphat auf Chlorcalcium, das auch im Serum enthalten scheint.[1] Der Niederschlag, den beide geben, ist nicht genau $CaHPO_4$, sondern er ist Ca reicher, nämlich ein Gemisch von Di- mit etwas Triphosphat, d. h. es wird eine kleine Menge HCl frei:

$$3\,CaCl_2 + 2\,Na_2HPO_4 = Ca_3(PO_4)_2 + 4\,NaCl + 2\,HCl$$

und die frei gewordene HCl findet sich im Filtrat von den abfiltrirten Erdphosphaten, worin sie einerseits mit Methylanilinviolett, anderseits auf gewichtlichem Wege nachweisbar ist, indem sich etwas ungebundenes Chlor (HCl) ergibt, wenn man die beiden Metalle als Neutralchloride und Monophosphate in Rechnung bringt. Wir haben sonach folgende Momente zur Erklärung der Bildung von HCl-haltigen resp. sauren Secreten überhaupt:

1. Das Blut enthält trotz seiner alkalischen Reaction sauer reagirende Salze, denn das Na_2HPO_4 wird in verdünnter Lösung durch CO_2 zu primärem, sauer reagirendem Phosphat, welches neben dem alkalisch reagirenden Dicarbonat vom Natrium bestehen kann — SETSCHENOW.

2. Die im Blute vorhandenen alkalisch reagirenden Substanzen — das Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat — sind theoretisch saure Körper, sie enthalten noch je 1 Hydroxyl und üben Säurewirkungen aus.

3. Im Blute wachsen fortwährend durch die Oxydationsprocesse Säuren zu, wie Kohlensäure, Schwefel- und Phosphorsäure.

---

[1] R. PRIBRAM, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 107. 1871. L. GERLACH, Ebenda III. S. 109. 1873.

In einem Gemisch von so complicirter Zusammensetzung wie das Blutserum muss die Vertheilung von Basen und Säuren ebenfalls höchst complicirt sein; gibt man aber einmal zu, wozu neuere chemische Beobachtungen immer mehr drängen, dass eine Theilung zwischen Basen und Säuren stattfindet, so müssen

4. sich im Blutserum neben den mannigfaltigsten neutralen Combinationen bei dem Vorkommen freier ungebundener CO_2 auch die mannigfaltigsten sauren Combinationen und freie Säuren selbst nebeneinander vorfinden. Wirklich, d. h. theoretisch alkalische Körper existiren im Blute nicht.

Endlich zur Erklärung, dass aus einem Gewirre so verschiedener Körper durch gewisse Drüsen, zu denen vor allem die Labdrüsen zu rechnen sein werden, die sauren Körper resp. die HCl in relativ so concentrirtem Zustande abgesondert wird, ist die Diffusion in Anspruch zu nehmen. Zahlreiche Versuche am Dialysator haben gezeigt, dass im Allgemeinen die Säuren viel rascher als die neutralen oder alkalischen Körper diffundiren. (Dafür enthalten schon die berühmten Graham'schen Arbeiten Material; bezüglich der Diffusion von sauren und alkalischen Phosphaten.[1]) Unter den Säuren untereinander aber dominirt vor allem die HCl durch ihr ausserordentlich grosses Vermögen, Membranen zu passiren, das nach Graham noch 34mal so gross als das vom Kochsalz ist, einem Körper, der unter den Krystalloiden bereits so hoch in der Reihe steht. Je vollkommener eine Diffusionsvorrichtung sein wird, um so mehr wird sie im Stande sein, aus dem Blute die beweglicheren sauren Moleküle durchzulassen und die alkalischen zurückzuhalten. Erst indem wir annehmen, dass die Labdrüsen vollkommenere Diffusionsapparate seien, die es weiter bringen in der molekularen Scheidung als etwa die Nieren oder Schweissdrüsen, wird der Boden der Hypothese betreten.

Einfluss der Säuresecretion auf die Zusammensetzung des Harns. Wenn aus einer gemischten Flüssigkeit, welche neutrale und saure Substanzen und unter den letzteren theils wirklich saure, d. h. Lakmus röthende und theils nur theoretisch saure, die Lakmus bläuen können, enthält, die lakmusröthenden durch einen Diffusionsprocess vorwiegend entfernt werden, so müssen sich die neutralen + Lakmus bläuenden darin anhäufen. Wirken zwei oder mehrere Diffusionsapparate auf dieselbe Masse circulirender Flüssigkeit, von denen der eine, eine temporär besonders vollkommene Abscheidung der sauren Moleküle veranlasst, so werden die andern, besonders wenn sie weniger fein eingestellt sind, es nicht mehr zu einem sauren Diffusat bringen können; in solchem Falle

1 Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 164.

möchte sich die Harnsecretion zur Zeit einer Labdrüsensaftabsonderung befinden. Kliniker haben schon öfter aufmerksam gemacht, dass, wenn z. B. zur Erleichterung bei Magendilatation eine Auspumpung des sauren Mageninhaltes vorgenommen wird (H. Quincke[1]), oder wenn reichliches Erbrechen stattfindet (C. Stein[2]), also die sauren Moleküle aus dem Körperbestande entfernt werden, selbst bei vorwiegender Fleischnahrung stark alkalischer Harn auftritt. Beiläufig ist die veränderte Reaction des Harns meist schon nach jedem Mittagsmahl auch im normalen Zustande bemerkbar; der vorher saure Harn wird durch die Vorwegnahme der sauren Moleküle aus dem Blute seitens der Labdrüsen nach Kurzem neutral, nach 2—3—4 Stunden alkalisch. In einfacher Weise lässt sich dies auch experimentell nachweisen, wie ich (cit. S. 65) gezeigt habe. An einer Hündin, von welcher in kürzeren Zwischenräumen der Harn mit dem Katheter genommen und titrirt wird, bewirkt man durch mittelst der Schlundsonde eingeführte Substanzen — Knochenpulver, Pfefferkörner, oder durch einen Bissen Fleisch — eine Saftsecretion, und bringt gleichzeitig einen indifferenten, die abgeschiedene Säure zu einem neutralen Körper bindende Substanz — Calcium-, Magnesiumcarbonat — hinzu: schon nach kürzerer Zeit, oft schon nach 15—20 Minuten, findet man dann den vorher sauren Harn des (nüchtern genommenen) Thiers neutral, oft auch alkalisch.

II. Analysen vom Magensaft.

Die vollständigsten Analysen sowohl vom menschlichen Magensaft als auch von dem des Hundes und Schafes sind von C. Schmidt ausgeführt worden; ausserdem liegen noch mancherlei einzelne Bestimmungen vor. Die Methode, nach welcher Schmidt den Gehalt an Chlorwasserstoff ermittelte, ist schon vorher S. 57 angegeben. Das Filtrat vom $AgCl$ wurde nach Entfernung des überschüssigen Ag eingedampft, verkohlt und darin die Basen bestimmt. In anderen Fällen wurde mit Baryt alkalisch gemacht, bei vorgelegtem HCl-Apparat bis zur Oeldicke destillirt, im Destillat das Ammoniak mit Platin bestimmt, der Rückstand aber verkohlt, der Baryt nach der $AgCl$-Fällung mit Schwefelsäure entfernt, dann gleich verfahren wie vorher im Filtrat vom zweiten Chlorsilber, nämlich mit Ammoniak die alle Phosphorsäure enthaltenden Phosphate von Eisen, Kalk und Magnesia, mit kohlensaurem Ammon der übrige Kalk gefällt, und zuletzt im Schmelzrückstand von $KCl + NaCl$ das Kalium bestimmt. Die Quantität der freien Säure wurde in separaten Portionen austitrirt; die organische Substanz in verschiedener Weise, meist durch Fällen mit Alkohol bestimmt. Die Schmidt'schen Zahlen unter 1. sind das Mittel von 10 Magensaftanalysen von Fistelhunden nach Unterbindung der

1 H. Quincke, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 241. 1874.
2 C. Stein, Ebenda VI. S. 161. 1874.

Speicheldrüsen; die Zahlen unter 2. sind das Mittel von 3 Magensaftanalysen von Fistelhunden ohne Speichelgangunterbindung. Zu den auf menschlichen Magensaft sich beziehenden Zahlen gab das Material die S. 40 erwähnte 35jährige Frau mit der Fistel.

	Mensch. SCHMIDT.[1]	Hund. SCHMIDT.[2] 1.	Hund. SCHMIDT.[2] 2.	Schaf. SCHMIDT.[2]
Wasser	994.40	973.06	971.17	986.14
Organische Stoffe, besonders Ferment etc.	3.19	17.13	17.34	4.05
HCl	0,20	3.34	2.34	1.23
$CaCl_2$	0.06	0.26	1.66	0.11
$NaCl$	1.46	2.50	3.15	4.37
KCl	0.55	1.12	1.07	1.52
NH_4Cl	—	0.47	0.54	0.47
Ammoniak-Niederschl.[3] $Ca_3(PO_4)_2$	0.125	1.73	2.29	1,18
Ammoniak-Niederschl.[3] $Mg_3(PO_4)_2$		0.23	0.32	0.57
Ammoniak-Niederschl.[3] $Fe PO_4$		0.08	0.12	0.33

Wie leicht verständlich, ist der speichelfreie Magensaft etwas saurer als der speichelhaltige. Der Magensaft des Menschen ist nicht nur säureärmer als der vom Hund oder Schaf, sondern überhaupt sehr verdünnt resp. wasserreich, doch steht es nach dieser einen Analyse noch dahin, ob dies allgemeiner zu fassen oder auf die individuellen Eigenschaften des SCHMIDT'schen Versuchsindividuums zurückzuführen ist. Jedenfalls hat die Analyse nur den Werth eines möglich vorkommenden Falls, aber nicht den einer Mittelzahl. — Schwefelsäure scheint im Magensaft zu fehlen; die Phosphorsäure reicht nicht aus, die gesammten Erden $+ Fe$ zu binden.

RICHET (cit. S. 61) hat bei den Analysen des Magensaftes von einem gastrotomirten Patienten mit Oesophagusverschluss die Methode C. SCHMIDT's wiederholt und fand darin:

	1.	2.
a. Chlor im Ganzen	2.568	1.669 ‰
b. Chlor entsprechend der Acidität	1.645	0.923
c. Chlor an Basen gebunden	0.989	0.837
a — c	1.579	0.832
b + c — a	0.066	0.091

1 SCHMIDT, Liebig's Ann. XCII. S. 42. 1854.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 46 ff.
3 Die Phosphate als Triphosphate in die Tabelle gestellt, wie SCHMIDT gethan, erhöhen natürlich um etwas den Ansatz für HCl, da sie als Monophosphate $CaH_4(PO_4)_2$ in Lösung sein müssen. Rechnet man aber die dazu nöthige HCl weg, so bleibt immer noch die grössere Menge HCl übrig.

Mit Berücksichtigung von 0.355 pr. m. NH_3 im Magensaft stellt sich der nicht durch freie Salzsäure gedeckte Theil der Acidität zu 0.421 resp. 0.446 p. m. Es bleibt daher auch hier noch ein erheblicher Ueberschuss freier Salzsäure.

Von anderweitigen Bestimmungen seien noch folgende erwähnt: LEHMANN [1] fand im filtrirten speichelartigen Magensaft des Hundes 1.05 bis 1.48% feste Bestandtheile, BERZELIUS beim Menschen 1.27%, LEURET & LASSAIGNE beim Hund 1.32%, FRERICHS beim Pferd 1.72%, TIEDEMANN & GMELIN [2] beim Hunde, dem zur Magensaftabsonderung kleine Kalksteine beigebracht worden waren, 1,95% Rückstand.

Durch Eintrocknen des Magensaftes mit Knochen gefütterter Hunde im Vacuum und Auffangen der entweichenden HCl hat LEHMANN [1] in 6 Versuchen 0.98—1.32 p. m. HCl gefunden, im Rückstand aber noch 3.20 bis 5.85 p. m. freier Milchsäure. Durch die colorimetrische Bestimmung mittelst Rhodaneisen fand SZABÓ (cit. S. 60) im Mageninhalte von Menschen mit Magendilatation bis zu 3 p. m. HCl, aber dieser Magensaft war mit Wasser vermischt. Die alkalimetrisch von SCHMIDT austitrirten Werthe der Gesammtsäure siehe vorher S. 42. Vergleicht man die dort angegebenen Säurewerthe mit der HCl-Menge, welche aus den oben mitgetheilten Tabellen als freie HCl hervorgeht, so ergibt sich, dass bei dem speichelfreien Magensafte im Mittel 97.9%, bei dem speichelhaltigen 94% der Gesammtsäure auf Salzsäure kämen, Zahlen, die natürlich in Folge der Bildung von sauren Phosphaten noch eine Reduction erleiden müssen. Milchsäure war in SCHMIDT's Objecten nicht vorhanden und scheint überhaupt im reinen speisefreien Magensaft zu fehlen; die des speisehaltigen ist von RICHET als Gährungsmilchsäure erkannt worden. Am gastrotomirten Marcellin R. fand RICHET im Mittel sehr zahlreicher Bestimmungen 1.74 pr. m. HCl. Die Zahlen von KRETSCHY siehe vorher S. 40.

III. Künstlicher Magensaft; Ersatz der Salzsäure; Säuregrad.

Zu den Versuchen, die ausserhalb des Organismus über die Umwandlung der Eiweisskörper gemacht worden sind, hat nur in den seltneren Fällen nativer Magensaft gedient. Nachdem erkannt war, dass zur Verdauung Pepsin und Säure nothwendig sind, ersteres aber in der Drüsenhaut des Magens selten fehlt und sich mit Säuren oder auf andere Art ausziehen lässt, that man leichter, sich sogen. künstlichen Magensaft zusammenzusetzen. Als solcher wird jede Flüssigkeit bezeichnet, die Magenferment + Säure enthält und das Vermögen besitzt, bei Brutwärme unlösliche Eiweissarten zu lösen. Die verschiedenen Methoden, die S. 46 angeführt sind, das sogenannte Pepsin abzuscheiden, sind auch brauchbar, künstlichen

[1] LEHMANN, Zoochemie S. 27 ff.
[2] TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 96.

Magensaft darzustellen. Meist dienen vom Schlächter bezogene, frische vom Schleime gereinigte Schweinemägen dazu; man drückt durch langsames Schaben mit einem Messer Labzellenbrei heraus, wäscht und digerirt ihn mit verdünnter *HCl*, oder man verdünnt etwas WITTICH'sches Glycerinpräparat mit Wasser und setzt die Säure zu. Am häufigsten wird so verfahren, dass man von einem Schweinemagen den an der grossen Curvatur gelegenen Theil der Mucosa abpräparirt, etwas zerkleinert, mit fliessendem Wasser gut auswäscht (wobei wenig Verlust erlitten wird, da Pepsin in reines Wasser schwer übergeht), dann in eine grössere Menge verdünnter Salzsäure von 1—2 pr. m. bringt, und bei 37—40° stehen lässt. Die ganze Haut bis auf wenige Fetzen löst sich unter Selbstverdauung auf, und damit geht auch das enthaltene Pepsin in Lösung. Reicht das erste saure Wasser nicht aus, so giesst man ab und neue verdünnte Salzsäure von 1—2 pr. m. auf (oder ca. 5—8 C.-C. starke Salzsäure auf 1 Liter Wasser), und event. ein drittes Mal. Je rascher der Magen zerfällt, um so pepsinreicher ist er. Die erhaltene Flüssigkeit wird colirt, oder wenn sie es gestattet, durch Papier filtrirt. Ein solcher künstlicher Magensaft (Verdauungsflüssigkeit) wird oft angewendet, ist aber höchst unrein, enthält Schleim, Leimpeptone etc., und sollte nur für die allergröbsten Versuche gebraucht werden. Zu feineren Untersuchungen, z. B. wenn es sich handelt, die Umwandlungsproducte der Eiweisskörper zu studiren, ist eine solche Brühe nicht zu gebrauchen, dann muss eine der früher beschriebenen (S. 46) Pepsinflüssigkeiten benützt werden.

Der künstliche Magensaft kann auch mit anderen Säuren bereitet werden, ohne seine charakteristische Verdauungskraft einzubüssen. Aber nicht alle Säuren sind gleich gut geeignet. Am nächsten stehen der *HCl*, die Salpetersäure, Milchsäure und die Phosphorsäure, ohne aber die erstere zu erreichen. Schwefelsäure und Essigsäure wirken viel langsamer lösend (LEHMANN, HÜNEFELD), ebenso Oxalsäure und Weinsäure. DAVIDSON & DIETRICH (cit. S. 45), welche unter Anwendung der Magenschleimhaut des Frosches die verschiedenen Säuren verglichen, fanden, dass diejenigen Säuren, welche die zu verdauenden Eiweisskörper auflockern, auch die günstigste Verdauung geben. Eine bestimmte Aequivalentbeziehung der einzelnen Säuren bei gleich wirkenden Mengen konnten sie nicht finden. Nicht einmal bei den Homologen der *HCl* scheint es zuzutreffen, denn nach PUTZEYS[1] können zwar *HJ* und *HBr* bis zu

1 PUTZEYS, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 279. 1877.

einem gewissen Grade die *HCl* ersetzen, aber sie wirken stets schwächer verdauend als die letztere.

Brücke (cit. S. 65) zeigte in Versuchsreihen mit Pepsinlösung von steigendem *HCl*-Gehalt an Fibrinflocken, dass die schnellste Verdauung bei Säuregehalten von 0.86 und 0.88 Grm. *HCl* im Liter erfolgt; bei einer Steigerung auf 1.3 pr. m. nahm die Geschwindigkeit schon ab. Beim Sinken des Säuregrades nahm sie langsam ab bis 0.45, und war bei 0.22 schon sehr beeinträchtigt. Das günstigste Verhältniss fällt mit starker Quellung zusammen; bei verdünnter Säure ist letztere zu langsam, bei hohem Säuregehalt zu wenig stark. Die herkömmlich übliche Concentration für die Salzsäure ist aber etwas grösser als das von Brücke gefundene Optimum, nämlich 1.5 bis 2.0 pr. m., wohl um bei grösseren Mengen zu verdauender Eiweisskörper etwas Säure zur Neutralisation der mitgebrachten Säuretilger (Erdphosphate etc.) übrig zu haben. Coagulirtes Hühnereiweiss braucht mehr Säure als Fibrin, nämlich 1.2—1.6 pr. m. Nach Wolffhügel[1] wirken Salzsäure von 4 pr. m. und Salpetersäure von 4 pr. m. gleich stark (aber ziemlich langsam) verdauend; derselbe empfiehlt die Salpetersäure von der genannten Stärke desshalb, um sich bei Verdauungsversuchen vor Täuschung zu sichern, weil die Salzsäure schon für sich allein, d. h. ohne Pepsin, etwas Eiweisskörper löse und etwas Pepton bilde, während dies die Salpetersäure nicht thue. Doch ist dagegen einzuwenden, dass die lösende Wirksamkeit zwischen einer pepsinhaltigen und einer pepsinfreien *HCl* so auffallend ist, dass man darob nicht leicht in Irrung kommen kann, und ferner, dass die Salpetersäure der genannten Concentration, welche für sich allerdings kaum lösend auf Eiweisskörper wirkt, die lösende Kraft des Pepsins herabsetzt, und dies um so mehr, je weniger Pepsin vorhanden ist (Ebstein & Grützner[2]). Mit Phosphorsäure kann man steigen bis zu 10 %, am besten wirkt sie bei 2 %; saures Natronphosphat ist ohne Wirkung.

IV. Verdauungs- oder Pepsinprobe; relative Bestimmung des Verdauungsvermögens.

Die Fähigkeit einer freie Säure und Pepsin enthaltenden Flüssigkeit, Fibrin oder coagulirtes Eiweiss beim Digeriren bei Brutwärme verhältnissmässig kurzer Zeit aufzulösen, heisst Verdauungsvermögen. Um eine Probe nativen oder künstlichen Magensaftes oder

1 Wolffhügel, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 163. 1873.
2 Ebstein & Grützner, Ebenda S. 169.

einer anderen thierischen (oder pflanzlichen) Flüssigkeit oder eines Gewebes auf seine verdauende Wirksamkeit, d. h. auf einen Gehalt an Pepsin zu prüfen, macht man die Verdauungsprobe. Ist das Object ein Gewebe, so wird es vorerst zerkleinert, mit kaltem Wasser ausgezogen und das filtrirte Extract angesäuert oder gleich mit verdünnter *HCl* extrahirt, so dass der Gehalt an freier Säure etwa 1 bis 2 pr. m. beträgt. Nun wirft man eine stärkere Fibrinflocke oder einen Würfel aus gekochtem Hühnereiweiss hinein, und lässt 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur oder 1—2 Stunden bei 36—40° C. stehen. Ist nach dieser Zeit besonders unter Anwendung des leichter verdaubaren Fibrins nicht völlige (opalisirende) Lösung oder Zerstäubung zu leichten Flöckchen eingetreten, so schreibt man der geprüften Flüssigkeit keine verdauende Kraft zu, anderseits enthält sie peptogenes Ferment, Pepsin. Eine unter gleichen äusseren Verhältnissen angestellte Controlprobe mit Säure allein zeigt dann in der Regel auf das deutlichste die Wirkung dieses merkwürdigen Fermentes. Die Fibrinprobe ist üblicher als die Eiweissprobe; zum Zwecke der letzteren soll wenigstens bei feineren Vergleichungen das angewandte Eiweiss neutralisirt und dann gereinigt werden. Nach Corvisart enthält nämlich das Hühnereiweiss ein wenig eines peptonähnlichen Körpers, der als Lösung die Tröpfchen bilden soll, die man beim Oeffnen eines hartgekochten Eies zwischen Haut und Eiweiss mitunter findet. Um diesen peptonähnlichen Körper zu entfernen und gleichzeitig das übrige Alkali, versetzt man verdünntes Hühnereiweiss mit Essigsäure bis zur violetten Lakmusreaction, coagulirt in der Hitze und wäscht aus. Solches Eiweiss (oder auch hartgekochtes Eiweiss überhaupt) lässt sich nach Brücke in verdünnter Salpetersäure lange unverändert aufbewahren. Um äusserlich gleiche Stücke harten Eiweisses zu bekommen, coagulirte C. Schmidt in einer Metallröhre durch Eintauchen in heisses Wasser, stiess den Cylinder heraus und zerschnitt in gleich lange Stücke. Noch gleichförmiger, nur bis auf einige Mgrm. differirende Stücke erhält man, wenn man mit einem Doppelmesser dünne Lamellen schneidet und daraus mit einem grösseren Korkbohrer Scheiben sticht.

Wie empfindlich die Pepsinprobe ist, resp. wie wenig Magenferment dazu nöthig ist, kann man leicht beobachten; v. Wittich verdünnte ein Glycerinpepsin auf das 100fache mit 0.2% *HCl* und 1 C.-C. dieser verdünnten Flüssigkeit verdaute eine Fibringallerte aus ca. 3 C.-C. Fibrin und 18 C.-C. Säure bei 40° in 15 Minuten. Die Verdauungsstärke einer Flüssigkeit resp. deren Pepsingehalt kann nicht an und für sich gemessen werden, sondern nur relativ durch Ver-

gleichung mit anderen Verdauungslösungen. Da für physiologische Untersuchungen dies häufig von Wichtigkeit ist, so sind viele Methoden hierzu vorgeschlagen, die mehr oder weniger den Zweck erreichen. Meist gehen sie darauf hinaus, zu bestimmen, entweder wie viel von überschüssigem Eiweiss sich in bestimmten Zeiten löst (C. Schmidt, Schiff, Ebstein & Grützner), oder in welcher Zeit sich eine bestimmte Eiweissmenge verflüssigt (Brücke). Das unzweifelhaft richtigste wäre jedoch, die Menge Pepton zu bestimmen, die in gewissen Zeiten gebildet worden ist, denn das Pepton muss als das eigentliche Verdauungsproduct des Eiweisses gelten, Lösung kann auch durch blosse Bildung von Acidalbumin stattfinden. Nur ausnahmsweise ist bisher in grösseren Versuchsreihen das Pepton mit der Wage quantitativ bestimmt worden. Da bei der Verdauung sowohl Temperatur, Säuregrad als auch Concentration resp. Salzgehalt von Einfluss sind, so müssen bei vergleichenden Messungen die genannten Momente bei allen Proben gleich gemacht werden.

1. Methode von Bidder & Schmidt. Von möglichst gleichen Eiweisscylindern wird der eine zur Bestimmung seines festen Rückstandes bei 120° getrocknet, die andern kommen in Musselinsäckchen eingenäht in die mit den zu prüfenden Verdauungssäften beschickten Reagensgläser, bleiben darin bei 40° durch 18—20 Stunden, werden dann herausgenommen, ebenfalls bei 120° getrocknet und gewogen. Berechnung: Verlust in Procenten fester Theile.

2. Methode von Brücke (cit. S. 64). Man fügt zu jeder der beiden miteinander zu vergleichenden Flüssigkeiten so viel *HCl*, dass sie davon 1 pr. m. enthalten und mischt in 7 Gläser nach folgendem Schema mittelst der ersten Flüssigkeit (A) 7 Verdauungsflüssigkeiten. Die Zahlen drücken Vol. der Mischflüssigkeiten in C.-C. aus.

Glas.	Flüssigkeit A vom Säuregrad 1=1 p. m. *HCl*	Wasser vom Säuregrad 1=1 *HCl* im Liter.
I.	16	0
II.	8	8
III.	4	12
IV.	2	14
V.	1	15
VI.	0.5	15.5
VII.	0.25	15.7

In analoger Weise werden in 7 anderen Gläsern 7 ande dauungsflüssigkeiten mit Hilfe der zweiten zu prüfenden Flü (B) gemischt.

Glas.	Flüssigkeit B wie vorher.	Wasser vom Säuregrad 1.
1.	16	0
2.	8	8
3.	4	12
4.	2	14
5.	1	15
6.	0.5	15.5
7.	0.25	15.75

Nachdem jedes Glas geschüttelt ist, kommt in jedes eine flocke. Wenn die Verdauungsflüssigkeiten einigermassen v sind, so verdauen die ersten Gläser verhältnissmässig schn späteren langsamer. Nehmen wir an, die zweite Flüssigkeit e nur halb so viel Pepsin als die erste, so wird das Glas 1. s sam verdauen wie das Glas II. Enthält die Flüssigkeit B ı vierten Theil, so wird das Glas 1. so langsam verdauen v Glas III. u. s. w. Auf diese Weise wird man also, indem ı Gläser vergleicht, in denen die Verdauung gleichen Schritt h mitteln können, um wie viel mal grösser das Verdauungsve der einen Flüssigkeit gegenüber der zweiten ist, oder in üb nem Sinne, wo sich die grössere Menge Pepsin befindet. I sich in der Vergleichung beider Reihen scheinbare Widersprü sind die Resultate, welche mit den Gläsern der höheren Nı (verdünntere Lösungen) erhalten werden, für die Beurtheilu zuziehen.

Schiff kritisirt in seinen Leçons II. p. 95 die Methode von Brı hin, dass sie nur für sogenannte reine Pepsinlösungen anwendbar s für die Vergleichung von Mageninfusen, die immer noch andere, (cess behindernde Körper enthalten. Er sagt: denken wir uns 2 infuse, die eine enthaltend *A* Pepsin und *B* fremde Stoffe, die enthaltend 2 *A* Pepsin und 3 *B* fremde Stoffe, so ist nun doch dass gleiche Volume beider Flüssigkeiten nicht vergleichbar s gleichen Säuregraden, sondern nur dann, wenn wir der 2. Flt wegen des Plus der behindernden Stoffe einen etwas grösseren Sä geben, um dadurch die fremden Substanzen zu paralysiren.

3. Die Methode von Grünhagen[1] lässt sich auch einem gr Zuhörerkreis gut zeigen. Man lässt Fibrin in HCl von 2 pr. ı

1 Grünhagen, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 206. 1872.

quellen, bringt es auf einen Trichter mit oder ohne Filter und setzt eine kleine gemessene Menge der zu prüfenden Verdauungslösung hinzu. Nach einigen Minuten sieht man Tropfen auf Tropfen in immer schnellerer Folge fallen, indem das Fibrin verdaut wird. Bei gleich angestellten Parallelversuchen mit zwei oder mehreren Flüssigkeiten kann die in der Zeiteinheit fallende Tropfenzahl als Maass für die Intensität der Pepsinwirkung benutzt werden. Bezüglich einiger Details siehe v. Wittich[1].

4. Die Methode von Grützner[2] besteht darin, feinflockiges Fibrin zu färben, und die Farbintensität der durch die Verdauung entstandenen Flüssigkeit zu messen; aus derselben schliesst Grützner auf die Menge des verdauten Fibrins und davon auf die verdauende Kraft zurück. Die Färbung des Fibrins soll gleichmässig ausfallen, indem man das zerkleinerte Fibrin ca. 20 Stunden lang in eine verdünnte ammoniakalische Carminlösung legt, worauf es gewaschen und in *HCl* quellen gelassen wird. Es gibt dann eine gleichförmig rosafarbene Gallerte. Zur Vergleichung der erhaltenen Verdauungsgemische dient eine Farbenskale von 10 Gliedern, zu deren Herstellung eine ammoniakalische Carminlösung mit Glycerin bis zu 0.1% Carmin gemischt, und diese dann so verdünnt wird, dass Nr. 1 auf 19.9 C.-C. Wasser 0.1 C.-C. Glycerincarmin, Nr. 5 auf 19,5 C.-C. Wasser 0.5 C.-C. Glycerincarmin enthält, u. s. f.

5. Bei der Bestimmung des gebildeten Peptons durch die Wage kann man in Ermanglung einer besseren Methode etwa in folgender Art verfahren. Die genau neutralisirte Flüssigkeit wird zum Kochen erhitzt, von den dabei ausfallenden Eiweisskörpern abfiltrirt, das Filtrat im Wasserbade eingedampft, bei 120° getrocknet. Durch Glühen erfährt man den Gehalt an Salzen, der Rest wäre als Pepton in Rechnung zu setzen.

6. Statt das gebildete Pepton zu wägen, kann man auch (Schiff[3]) nach Entfernung der noch fällbaren Eiweisskörper auf ein bestimmtes Volum bringen und mittelst Areometer das specif. Gewicht bestimmen. Das dichtere Filtrat wird der pepsinreicheren Verdauungsflüssigkeit entsprechen.

V. Einzelnes über die Pepsinwirkung, studirt am Fibrin und Eiweiss.

Diejenigen Eiweisskörper, an denen die Einzelheiten bei der Verdauung vorwiegend studirt worden sind, sind das Ochsenblutfibrin

1 v. Wittich, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 207. 1872.
2 Grützner, Ebenda IV. S. 238. 1874, V. S. 152. 1875.
3 Schiff, Leçons II. p. 402.

und das coagulirte Hühnereiweiss. Das Fibrin wird verhältnissmässig rasch in lösliche Producte übergeführt; unter günstigen äusseren Umständen ist dazu oft nur die Zeit einiger Minuten erforderlich. Das hartgekochte Hühnereiweiss braucht viel länger zur völligen Verflüssigung, bietet aber den Vortheil, dass man es immer zur Hand hat, und namentlich den, dass man sehr untereinander ähnliche Stücke daraus schneiden kann. Bei den vielfachen Gesichtspunkten, die den Fragen vom Wesen des Pepsins, seiner Wirkung unter den verschiedensten Umständen, seiner Vertheilung innerhalb des Magens oder innerhalb verschiedener Thierklassen, seiner Vernichtbarkeit durch Agentien, seinem Verhalten in Krankheiten, seinem weiteren Schicksal im Organismus etc. abgewonnen werden können, sind die gegenwärtig über diesen Gegenstand vorliegenden Einzelheiten so zahlreich, dass eine erschöpfende Behandlung kaum möglich ist, und das folgende nur den Anspruch machen darf, keinen wichtigeren Gesichtspunkt unerwähnt zu lassen.

Ein Verdauungsversuch gilt als beendigt, sobald nach dem Schütteln der Probe alles zerstäubt oder zur wenngleich meist trüben Flüssigkeit gelöst ist. Die Geschwindigkeit, mit der das zu Stande kommt, hängt ab: 1. von der Art des Eiweisskörpers, namentlich dessen Quellungsvermögen, 2. von seinem Aggregatzustand, 3. von dem Gehalt der Flüssigkeit an Pepsin, 4. von der Qualität und Quantität der vorhandenen Säure, 5. von der herrschenden Temperatur, 6. von dem Grade der Verdünnung.

Die günstigste Temperatur liegt zwischen 35 und 50° C. (Wittich [cit. S. 48]). Darüber hinaus findet Verlangsamung statt, ebenso wie bei Erniedrigung unter 35°, aber selbst bei erheblicher Abkühlung bis etwa 10° C. stockt die Verdauung nicht ganz, erst bei 0°. Wird Magensaft, der auf 0° abgekühlt oder durch Kälte erstarrt war, wieder auf günstigere Temperatur gebracht, so wirkt er wieder, wird also in seiner Verdauungskraft nicht dauernd geschädigt, selbst dann nicht, wenn er einige Stunden lang auf — 5° C. gehalten worden ist. Es kann dies, wie C. Schmidt sagt, Freunden von Gefrorenem wenigstens zu einiger Beruhigung dienen. Bezüglich des Einflusses der Temperaturerhöhung, ergeben v. Wittich's Versuche, dass derselbe — ähnlich wie beim Speichel — abhängig ist von dem Grade der Verdünnung und der Dauer der Einwirkung: je verdünnter die Pepsinlösung ist, bei desto niedrigeren Hitzegraden erlischt ihre Wirksamkeit. Zwei Minuten langes Erhitzen auf 60—70° C. wird meist noch, Erhitzung auf 80° ausnahmsweise ertragen.

Anders verhält sich das Magenferment kaltblütiger Thiere; wäh-

rend das Pepsin vom Hund oder Schwein bei 0° nicht mehr verdaut, kann man den salzsauren Auszug der Magenschleimhaut des Frosches, Hechtes und der Forelle, wenn man ihn mit Eiweisswürfeln beschickt und bei 0° C. stehen lässt, noch verdauen wirken sehen. Anderseits steht das Pepsin der genannten Thiere auch bei 40° C. an Verdauungskraft nicht hinter dem Säugerpepsin zurück, hat also ein grösseres Temperaturintervall für seine Wirkungsäusserung. Das Ferment der Kaltblüter erscheint dadurch etwas verschieden von dem der Warmblüter, Fick und Murisier.[1] Aus Hechtmagen bereitete künstliche Verdauungsflüssigkeit wirkte in Hoppe-Seyler's Versuchen am stärksten bei etwa 20° C. und schneller bei 15° C. als bei 40° C. Demnach verhalten sich die Pepsine der Warm- und Kaltblütler zu einander ähnlich wie die Diastase des Pancreas und der gekeimten Gerste, welche gleichfalls ihre kräftigste Wirkung bei verschiedenen Temperaturen zu äussern scheinen.[2]

Die einzelnen Eiweisskörper werden verschieden leicht durch saure Pepsinlösung zur Verdauung gebracht; das Caseïn leichter als Fibrin, dieses schneller als coagulirtes Hühnereiweiss, die thierischen Eiweisskörper im allgemeinen schneller als die pflanzlichen. Nach Mulder erfolgt die Umwandlung bei Legumin und Käsestoff am raschesten, bei Hühnereiweiss und Kleber am langsamsten, während Faserstoff und Muskelmasse in der Mitte stehen. Die Ursache so verschiedenen Verhaltens ist in der verschieden starken Quellung, welche die Eiweisskörper durch Säuren allein erleiden, zu suchen. Fibrin wird in passend verdünnter *HCl* zur durchsichtigen glasigen Gallerte, die ein vielmal grösseres Volumen einnimmt als das weisse rohe Fibrin; die Eiweisswürfel hingegen quellen nie durch ihre ganze Masse hindurch auf, werden nicht durchsichtig und vergrössern nicht merklich ihr Volumen, höchstens die äussersten Schichten, zumal die Kanten sieht man durchscheinend werden, und indem diese sich allmählich lösen müssen, bevor neue tiefere Schichten zur Quellung gelangen können, kommt es, dass das coagulirte Eiweiss langsamer verflüssigt wird, als das gallertig werdende Fibrin. Die Auflockerung durch Quellung scheint ein Vorbereitungsstadium für die spätere Verflüssigung zu sein. Ist durch mechanische Compression, indem man Fibrinstränge mit Bindfaden fest umwickelt, oder durch chemische Mittel, wie Zusatz von Salzen, die Quellung beeinträchtigt, so ist bei Gegenwart von nur wenig Pepsin die Verdauung fast oder völlig unmerklich, bei mehr Pepsin findet sie dann wohl statt, aber von innen her. Wird z. B. zu einer in Säure gequollenen Fibrinflocke Kochsalzlösung bis zur Schrumpfung gesetzt, dann Pepsinlösung zugefügt, so quillt sie nicht mehr, wird aber in

1 Murisier, Jahresber. f. Thierchemie III. S. 162. 1873.
2 Ebenda VI. S. 169. 1876.

1—2 Tagen doch verzehrt und zwar in der Art, dass zuletzt beim Umschütteln die Rinde als eine weisse krümliche Masse auseinanderfällt. Hohe Säuregrade beeinträchtigen gleichfalls die Quellung und damit die Verflüssigung; eine in Salzsäure von 18 pr. m. geworfene Fibrinflocke quillt kaum auf, zerfällt aber doch langsam zu einer trüben Flüssigkeit (BRÜCKE [cit. S. 46]).

Von dem Einflusse der Säuren ist schon z. Th. S. 72 die Rede gewesen. Es existirt ein ganz bestimmter Procentgehalt für jede Säure, bei der der Zerfall am leichtesten stattfindet; ein Zuwenig sowohl wie ein Zuviel an Säure hebt die Verdauung auf, und in neutraler Flüssigkeit findet sie nie statt. So beobachtet man, dass der neutrale oder alkalische Magenschleim, wie er von hungernden Thieren oder bei katarrhalischem Zustand der Magenschleimhaut gewonnen werden kann, entweder nichts oder nur unbedeutende Mengen Eiweiss auflöst, während er mit verdünnter Salzsäure angesäuert sofort eine kräftig auflösende Wirkung erlangt. Desgleichen verdaut die am reinsten darstellbare Pepsinlösung ohne Säure nicht, und ebensowenig ein natürlicher Magensaft, wenn er genau mit Alkali neutralisirt wird. Werden mit derlei neutralen Flüssigkeiten Eiweisskörper im Brutofen digerirt, so tritt bald Fäulniss ein, was bei einem richtig componirten Magensaft nie stattfindet. Wird umgekehrt die Säure über das Optimum ihrer Wirksamkeit vermehrt, so tritt Schrumpfung des Fibrins ein und die Verdauung wird verlangsamt oder sistirt; namentlich die Salzsäure zeigt das ganz deutlich in von BRÜCKE (cit. S. 65) angestellten Versuchsreihen. Z. B. in 8 Gläser kam je eine Fibrinflocke auf 20 C.-C. Flüssigkeit mit gleichem Pepsin-, aber steigendem *HCl*-Gehalt. Die Säuregrade bedeuten Gramme *HCl* im Liter.[1]

Nr.	Säuregrad.	Verdauungszeit in Stunden.
1.	1.15	0.5
2.	2.30	1
3.	3.45	3
4.	4.60	4
5.	5.75	5
6.	6.90	7
7.	8.05	14
8.	9.20	über 14

1 Bei Phosphorsäure findet eine derartige Beeinträchtigung viel weniger statt.

Hat man Verdauungsproben vor sich, die sonst günstig zusammengestellt sind, bei denen aber durch zu hohen Säuregehalt oder durch einen Gehalt an Salzen die Verdauung träge oder nicht abläuft, so kann man, vorausgesetzt dass es an Pepsin nicht fehlt, solche Proben im ersten Fall durch Zusatz von Wasser, oder durch Zusatz von Verdauungssäure im zweiten Falle wieder in Gang bringen, indem der hindernde Einfluss der Beimischungen verringert wird. Man kann daher in solchen Fällen von einem Einflusse des Grades der Verdünnung sprechen. Da die Salze voraussichtlich alle mehr oder minder die Quellung schädigen, gewisse organische Stoffe gleichfalls, und kein Körper bekannt ist, dessen Anwesenheit das passende Verhältniss von Säure und Pepsin zu unterstützen vermöchte, so erscheint der günstigste, die schnellste Verdauung liefernde Fall der, bei dem die Verdünnung die grösstmögliche ist, d. h. bei dem auf den Eiweisskörper das Pepsin in der wirksamsten *HCl* gelöst und nichts weiter vorhanden ist. In der Wirklichkeit wird ein solcher Fall nie zutreffen können, und selbst bei den sorgfältigsten künstlichen Verdauungsproben nur im ersten Moment des Zusammenmischens, indem alsbald sich lösende Verdauungsproducte auftreten, die die Lösung concentriren. Dass die normalen Verdauungsproducte vor allem das Pepton selbst Störer der Verdauung sind, kann man manchmal an künstlichen Verdauungen beobachten, bei denen schon viel Eiweisskörper gelöst worden sind, und die nun stille stehen, aber wieder in Gang kommen, sobald man angesäuertes Wasser hinzufügt. Schon SCHWANN berichtet von solchen Verdauungsflüssigkeiten, welche besser wirkten, wenn vorher die Hälfte ihres Volums an saurem Wasser hinzugefügt worden ist. Es waren dies also Fälle, bei denen genug Pepsin da war, um auch in grösserer Verdünnung zu wirken, bei denen aber schon so viel verdaute Substanzen in Lösung waren, dass die Concentration eine Beeinträchtigung bildete. Nach BRÜCKE (cit. S. 64) scheint dies wesentlich daran zu liegen, dass die Verdauungsproducte durch ihre Anziehung zum Wasser dasselbe binden, so dass der Quellungsprocess weiteren Eiweisses nicht gehörig erfolgen kann, gerade in der Art, wie bei einem Zuviel von Säure oder Salzen. Der Fall hat seine praktische Wichtigkeit, denn es sind ohne Zweifel manche kleinere Verdauungsstörungen bei Individuen, die daran ungewohnt einmal überreiche Mengen von eiweissreichen Nahrungsmitteln zu sich nehmen, auf zu grosse Concentration des Speisebreies zurückzuführen; man kann sich vorstellen, dass wegen nicht ausreichender Resorption die gebildeten Verdauungsproducte sich anhäufen und dass trotz genügender Menge Säure

in der concentrirten Lösung Nahrungsmittel unangegriffen liegen bleiben und den Magen ballastartig beschweren.

Bei denjenigen Eiweisskörpern, die wir sowohl flüssig als geronnen kennen, wie das beim Hühnereiweiss der Fall ist, kommt auch der Aggregationszustand in Betracht. Man kann das Eiweiss eigentlich in 3 Formen der Pepsinprobe unterwerfen: 1. flüssig, wie es im rohen oder nur wenig erwärmten Ei enthalten ist; 2. fest geronnen wie im hartgekochten Ei, und endlich 3. flockig geronnen wie es etwa in einer Suppe enthalten ist, in die vor dem letzten Aufkochen ein Ei eingerührt worden ist. Man hält im gewöhnlichen Leben ein hartgekochtes Ei für eine schwer verdauliche Speise und darum hat auch das Pepsin-Experiment darüber eine praktische Bedeutung. Meissner, Arnold[1], Fick[2], Wawrinski[3] haben genaue vergleichende Prüfungen angestellt. In dem bisherigen Sinne, in welchem Verdauung mit Verflüssigung oder Lösung gleichgesetzt wurde, kann man eigentlich gar nicht von einer Verdauung des löslichen Hühnereiweisses sprechen, denn dieses mischt sich ohne weiteres mit angesäuerter Verdauungsflüssigkeit; wenn man aber, wie wir das in der Folge allein werden festhalten müssen, die Verdauung an der Menge des entstandenen Peptons abmisst, so muss von einer Verdauung des flüssigen Eiweisses so gut die Rede sein wie von der des halb oder ganz geronnenen. Nach Meissner verwandelt sich das geronnene Eiweiss leichter in Pepton als das flüssige, während in Fick's Versuchen ein Unterschied kaum beobachtet werden konnte, wenn einerseits flüssiges, anderseits gleich viel flockig geronnenes Eiweiss mit je gleich viel Pepsin während derselben Zeit digerirt wurden; es waren beiderseits fast gleiche Mengen an Pepton gebildet worden. Die Unterschiede bei beiden Beobachtern rühren daher, dass zum Theil unter verschiedenen Umständen, z. B. mit verschiedenen Säuregraden gearbeitet wurde, was in den Versuchen von Wawrinski genauer berücksichtigt ist. Wawrinski theilte eine Hühnereiweisslösung in zwei Theile und kochte die eine; in einer dritten Portion wurde der Gehalt an Eiweiss bestimmt. Die beiden ersten Eiweissportionen wurden mit gleich viel künstlichem Magensaft (dessen Gehalt an festen Stoffen ebenfalls bekannt war) vermischt und in den Brütofen von 38—40° C. gestellt, bis das geronnene Eiweiss vollständig gelöst war.[4] Dann wurden beide Proben neutra-

1 Arnold, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1858. I. S. 38.
2 Fick, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 191. 1871.
3 Wawrinski, Ebenda III. S. 175. 1873.
4 Auf 1—3 Grm. Trockengewicht des Eiweisses 100—150 C.-C. Magensaft.

lisirt, der dabei entstehende Niederschlag (Syntonin) abfiltrirt und gewogen, das Filtrat wurde durch Aufkochen auf die Anwesenheit von gerinnbarem Eiweiss geprüft und ein etwa entstehender Niederschlag ebenfalls gewogen. Das zuletzt erhaltene Filtrat wurde verdunstet, der Rückstand getrocknet, gewogen und nach Abzug der festen Stoffe des Magensaftes die Menge des Peptons und der sonstigen Verdauungsproducte berechnet. Dabei erhielt Wawrinski z. B. folgende Zahlen:

Säuregrad.	Eiweiss.	Syntonin.	Beim Erhitzen gerinnendes Eiweiss.	Pepton und andere Verdauungsproducte.
0.1% *HCl*	Geronnenes	0.181 Grm.	0.044 Grm.	2.037 Grm.
	Flüssiges	0.084 „	0.896 „	1.290 „
0.2% *HCl*	Geronnenes	0.299 „	0.038 „	2.092 „
	Flüssiges	0.128 „	0.151 „	2.155 „
0.2% *HCl*	Geronnenes	0.686 „	0.019 „	1.907 „
	Flüssiges	0.160 „	0.140 „	2.317 „
0.5% *HCl*	Geronnenes	0.545 „	0.000 „	1.293 „
	Flüssiges	0.164 „	0.000 „	1.679 „
0.5% *HCl*	Geronnenes	0.850 „	0.000 „	1.503 „
	Flüssiges	0.451 „	0.071 „	1.856 „

Aus diesen Resultaten ergibt sich, dass capitale Unterschiede in der Schnelligkeit, mit der geronnenes und flüssiges Eiweiss verdaut werden, nicht existiren, dass aber die angewandte Säuremenge einen deutlich bemerkbaren Unterschied immerhin ausübt. Bei dem geringeren Säuregrade von 0.1% wird geronnenes Eiweiss entschieden leichter verdaut als flüssiges, denn es enthält die Lösung des ersteren mehr Syntonin und mehr Pepton. Bei den höheren Säuregraden schlägt dies um; das gekochte Eiweiss liefert allerdings fortwährend etwas mehr Syntonin, aber gleichzeitig etwas weniger Pepton als das ungekochte, und wenn man das Pepton als das eigentliche Endproduct der Verdauung betrachtet, muss das flüssige Eiweiss bei höheren Säuregraden als das leichter verdauliche betrachtet werden.

Endlich ist auf die Geschwindigkeit des Ablaufs der Pepsinverdauung der Gehalt an Pepsin selbst von Einfluss, eine Erfahrung, von der wir im umgekehrten Sinne schon Gebrauch gemacht haben, indem bei der Abschätzung oder Bestimmung des Pepsins die Schnelligkeit der Verdauung als Maass zu Grunde gelegt wurde. Je m

Pepsin einem passend angesäuerten Wasser zugesetzt wird, um so schneller verdaut es. Anschaulich zeigt das ein nach GRÜNHAGEN's Methode angestellter Parallelversuch: 2 in Trichter gelegte Filter von porösem Papier werden mit angesäuertem und gequollenem Fibrin beschickt; zu 1 kommen einige Tropfen eines stark verdünnten Glycerinpepsins, zu 2 dagegen kommen von einem unverdünnten Auszug ebenso viele Tropfen, und beide Proben werden auf 40° C. erhitzt. Nr. 2 beginnt früher zu tropfen und liefert in einer gewissen Zeit viel mehr Filtrat, als Nr. 1, bei dem der Tropfenfall viel später eintritt und sich träger fortsetzt. BRÜCKE (cit. S. 65) mischte aus Büretten eine Pepsinlösung vom Säuregrad 1 [1] mit bis zu demselben Säuregrad angesäuertem Wasser und stellte so Verdauungsflüssigkeiten dar, in denen sich bei sonst gleichen Umständen der Pepsingehalt wie x, $2x$, $4x$ etc. verhielt, und bekam z. B. folgende Resultate.

Glas.	Pepsin-gehalt.	Wirkung.
1.	0	Keine Verdauung.
2.	x	Nach 7 Stunden in 3. ein kleiner, in 2. ein grösserer unverdauter Rest; nach 20 Stunden alles gelöst.
3.	$2x$	
4.	$4x$	Hat in 7 Stunden verdaut.
5.	$8x$	Hat in $3^1/_2$ Stunden verdaut.
6.	$16x$	Hat in 3 Stunden verdaut.
7.	$32x$	Hat in kaum $^1/_2$ Stunde verdaut.

So auffallend der Einfluss der Pepsinlösung in solchen Versuchsreihen hervortritt, so gibt es doch eine obere Grenze, an der er sich verwischt. Bei Pepsinlösungen, welche ihre Fibrinflocken bei einer Temperatur von 18—20° in weniger als 30 Minuten verdauen, ist der Zeitunterschied selbst bei beträchtlich verschiedenem Pepsingehalt so gering, dass man die Fibrinflocken kaum gleichmässig genug aussuchen kann, um ihn deutlich hervortreten zu lassen, und endlich verschwindet aller Unterschied, das Maximum der Pepsinwirkung ist erreicht. Also nur bis zu einem gewissen Gehalt an Pepsin nimmt die Schnelligkeit der Verdauung zu, nicht mehr darüber hinaus. Aus dem Grunde sind bei Verdauungsproben, deren Pepsingehalt vergleichsweise gemessen werden soll (s. S. 76), die verdünnteren immer die verlässlicheren.

1 d. h. Wasser, das auf 1 Liter 1 Grm. Säure enthält.

Man kann die Frage aufwerfen, wie viel Fibrin oder Eiweiss kann durch die unter die günstigsten Wirkungsbedingungen gestellte Pepsinmenge x verdaut werden. Hört die Verdauung, nachdem eine gewisse Menge fester Eiweisskörper verflüssigt worden ist, so vollständig auf, dass weder durch Regelung des Säuregrades, noch der Verdünnung, noch der Temperatur ein weiteres Fortschreiten beobachtet werden kann, oder wirkt das Pepsin ins unbegrenzte? Diese Fragen fallen mit jener zusammen, ob das Pepsin bei der Verdauung zerstört wird oder nicht.

Ist in einer Verdauungsflüssigkeit durch weiteres Zusetzen von Fibrin die Grenze erreicht, bei der weder prompte Quellung noch Lösung mehr eintritt, so reicht es aus, Wasser mit dem passenden Säuregrad hinzuzufügen, um von neuem die Verdauung in Gang zu setzen, und das lässt sich noch des öfteren wiederholen; aber die Wirksamkeit des Pepsins ist dann bedingt durch den Säuregrad, derart, dass nur eine etwas grössere Säureconcentration die hemmende Wirkung der in der Verdauungsprobe entstehenden Körper noch aufheben kann — v. Brunn & Ebstein [1]. Ist man auch damit unbefriedigt und forcirt man, immer durch weiteren Zusatz von Säure und Wasser den hemmenden Einfluss der Verdauungsproducte parirend, die Verdauung, so geht diese gleichwohl, aber immer träger vor sich, was sonst in Stunden sich verflüssigt, bewirken jetzt kaum mehr Tage und allmählich tritt, falls nicht neues Pepsin hinzukommt, ein Zustand ein, von dem man nicht mehr wird behaupten wollen, dass er noch Verdauung zu nennen ist, aber auch nicht wird behaupten können, dass eine absolute Grenze erreicht ist. Was zu dem Zustand führt, ist 1. der immer relativ (und vielleicht absolut) geringer werdende Pepsingehalt, 2. die nicht vollständig compensirbare Behinderung durch die Verdauungsproducte. Indem aber die eigentliche Pepsinverdauung sich allmählich verwischt, macht sich die lösende oder umwandelnde Wirkung der grossen Menge sauren Wassers allein geltend und so spielen beide Vorgänge in einander. Es hat desshalb keinen Zweck, die absolute Menge Fibrin oder Eiweiss bestimmen zu wollen, die die Pepsinmenge x peptonisirt, keinen theoretischen Zweck, weil der Process sich selbst beeinträchtigende Fehler birgt und keinen praktischen Zweck, weil der Organismus nicht mit beschränkter Pepsinmenge arbeitet. Gleichwohl versuchte Moriz Schiff [2] die vollständig verdauende Kraft des Magens entwickeln zu können, indem er in Parallelversuchen bei gleichbleibendem Säuregehalt mit der Wassermenge stieg. Bei seinen Versuchen mit der Magenmucosa der Katzen stieg die Verdauung bis zu der Wassermenge von 20—30 Liter. In solcher Verdünnung konnte ein Katzenmageninfus bis zu 2000 Grm. Albumin verdauen. Die Magenschleimhaut eines Hundes brauchte 200 Liter Wasser, um vollständig extrahirt zu werden, konnte dann aber die colossale Menge von 60 bis 75 Kilo Albumin verdauen; jedoch wuchs bei diesen Versuchen auch die Zeit zur Beendigung eines Versuchs auf 10—15 Tage! Das stimmt zu dem vorher Gesagten, denn dergleichen ist keine Pepsinverdauung mehr, am wenigsten eine physiologische Verdauung und Schiff selbst gibt dies

1 Brunn & Ebstein, Jahresber. über d. Fortschr. d. ges. Med. 1871. I. S. 97.
2 Schiff, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 221. 1872.

auch zu, indem er in seinen Leçons sagt, dass im lebenden Magen weder die Wassermenge vorhanden sein kann, noch der Aufenthalt der Speisen zu ähnlichen extremen Erfolgen hinreicht.

Eher schon ist es von Interesse, die Menge Eiweiss oder Fibrin zu suchen, die von einem gewissen Volumen nativen, dem Organismus entnommenen Magensaftes ohne weitere Verdünnung bei Brutwärme gelöst wird. Lehmann [1] und Andere besonders C. Schmidt [2] haben solche Versuche ausgeführt. Nach Lehmann lösen 100 Grm. frischen milchsäure- und speichelhaltigen Magensaftes vom Hunde im Mittel von 8 Versuchen 5 Grm. geronnenen Albumins auf. C. Schmidt gelangte ebenfalls mit Hühnereiweiss zu weit geringeren Zahlen; im Mittel von 27 Beobachtungen zeigte sich, dass 100 Grm. Magensaft nur 2.2 Grm. trockenes Albumin auflösten. Schmidt benutzte milchsäurefreien Hundemagensaft, schliesst aber mit Bidder, dass, da im Magen viel günstigere Bedingungen für die Auflösung der Eiweisskörper herrschen als ausserhalb, der Magensaft mehr eiweissartige Stoffe zu lösen vermöge, als die Versuche ausserhalb des Körpers ergeben können.

Wenn wir nun die allmählich aufhörende Pepsinwirkung in der Verringerung des Pepsingehaltes und in der Masse der fremden Wasser- und Peptonmoleküle, welche, indem sie sich zwischen die Eiweiss- und Pepsinmoleküle lagern, und deren Aufeinanderwirkung mechanisch behindern, erkennen, so muss etwas Pepsin doch noch als solches vorhanden und nachweisbar, es darf nicht verschwunden, resp. bei dem Acte der Verdauung verbraucht worden sein. Mag immerhin eine gewisse Menge dieses Agens durch secundäre Processe oder sonst wie verloren gehen, worüber wir nichts wissen, so scheint sich doch aus mehreren Erfahrungen zu ergeben, dass ein gewisser Theil erhalten bleibt.

Zunächst ist ein Versuch Brücke's hierher zu ziehen; Brücke sagt, wenn bei der Verdauung Pepsin verbraucht wird, so wird eine kleine Pepsinmenge, die eine Fibrinflocke langsam aber noch verdaut, nicht mehr eine viel grössere Fibrinmenge verdauen können. Eine grössere Menge in *HCl* (0.1%) gequelltes Fibrin kam mit derselben Säure überdeckt in Glas 1, während ein dieser Masse gleiches Volum *HCl* mit nur einer Fibrinflocke in Glas 2 kam. Beide wurden mit derselben Menge verdünnter Pepsinlösung versetzt und stehen gelassen. Zur Auflösung der einen Fibrinflocke bedurfte es der Zeit von 1 St. 10 M. und in dieser Zeit war auch die ganze Fibrinmasse des Glases 1 gelöst. Da nun die angewandten Pepsinmengen sehr klein genommen waren und beide Proben gleichen Schritt hielten, trotz der (hier unmerklichen?) Behinderung durch die Verdauungsproducte in 1, so könne man nicht annehmen, dass Pepsin als solches verbraucht wird. Auch Grützner (cit. S. 77) und besonders Schiff (Leçons II. p. 104 ff.) haben sich ausführlich mit diesem Versuche beschäftigt; Grützner widerspricht demselben, indem er fand, dass die grössere Fibrinmenge oder Eiweissmenge auch längere Zeit zur Lösung bedurfte als die kleinere. Schiff bestätigt zwar das Brücke'sche Resultat bei dessen Versuchsanordnung, bekam aber doch, wenn er auf eine sehr

1 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 49.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 75.

grosse Masse von Fibrin Pepsin einwirken liess, immer einen Rest von unverdautem obwohl vorzüglich gut gequollenem Fibrin. Die mangelnde Quellung konnte also hier die Verdauung nicht sistirt haben und doch hörte sie auf, begann aber wieder, wenn neues Pepsin zugesetzt wurde. Wenn SCHIFF nach vollständigem Stillstande der ersten Verdauung die Flüssigkeit zum Kochen erhitzte, also das Erstlingspepsin vollständig zerstörte, so konnte in dieser Flüssigkeit ohne weitere Aenderung durch eine später hinzugesetzte, wenngleich kleinere Quantität Pepsin nochmals eine kleine Verflüssigung hervorgebracht werden. Dies könnte aber nicht der Fall sein, wenn das Erstlingspepsin bloss durch Pepton behindert wäre; SCHIFF meint daher, das Pepsin werde durch die Verdauung nicht „paralysée", sondern „morte" d. h. zerstört.

Anderseits wird angegeben, dass aus einer Pepsinlösung, in der schon verdaut wurde, oder die mit Verdauungsproducten gesättigt ist, das Pepsin wieder abgeschieden werden kann mit Hülfe seiner Eigenschaft, sich festen Körpern oder feinen Niederschlägen anzuheften. Sogar das Fibrin selbst ist dazu geeignet. WITTICH (cit. S. 77) hat in einen energisch wirkenden neutralen Glycerinauszug ausgewaschenes Fibrin gelegt, nach 24 St. abgegossen, von neuem Fibrin hineingelegt und so fort. Nach Verlauf dieser Zeit hatte das Glycerin seine peptische Wirksamkeit vollständig verloren, während das Fibrin nach sorgfältigem Auswaschen in 0.2% Säure gelegt in $1/2$ Stunde verdaut war. Ganz ähnlich verhält sich eine wirkliche Verdauungsprobe; setzt man ihr so lange Fibrin zu, bis erhebliche Mengen nicht mehr gelöst werden, also die Verdauung stockt, filtrirt das Fibrin ab und wäscht es aus, so zeigt es dann, in verdünnte Säure gelegt, meist sehr schnelle Verdauung. Das beweist, dass das Pepsin nicht verbraucht oder zersetzt worden ist, sondern dass es sich, wenigstens zum Theil, in dem unverdauten Reste niederschlägt.

Wenn dem so ist, wohin geht dann, so frug sich BRÜCKE (cit. S. 46), das Pepsin, nachdem es im lebenden Körper seinen Dienst gethan und mit dem Speisebrei in den Dünndarm gelangt ist; wird es resorbirt? Schaden kann es im Körper nicht anrichten, denn es kommt zu den alkalisch reagirenden Säften und in solchen ist seine Wirkung paralysirt. Dass es wirklich in andern Körper-Organen, wie in dem Muskelsaft und dass es auch im Harn nachgewiesen werden kann, hat BRÜCKE gezeigt, wobei es freilich nicht bewiesen ist, dass das dort gefundene Pepsin vom Labsaft herstammendes ist. Um im Harn Pepsin nachzuweisen, nimmt man eine grössere Menge, säuert ihn mit Phosphorsäure an, fällt mit Kalkwasser, sammelt den Niederschlag und löst ihn in Salzsäure oder Phosphorsäure auf; nach passender Verdünnung bringt die Flüssigkeit dann zwar äusserst langsam, aber doch vollständig eine Fibrinflocke zur Verdauung, während in einer gleich behandelten, aber vorher gekochten Gegenprobe dies nicht geschieht. In gleicher Weise lässt sich etwas verdauendes Agens dem Muskel abgewinnen, und überhaupt zeigen sich Spuren peptischen Fermentes sehr verbreitet; doch begründet dieses Vorkommen nicht die Abstammung des Pepsins vom Magen her und noch weniger seine Unzerstörbarkeit.

Die Pepsinverdauung wird ausser von den schon besprochenen Momenten durch eine Reihe chemischer Agentien beeinträchtigt oder völlig behindert. Alle Salze der schweren Metalle, wie Bleiacetat, Kupfersulfat, Quecksilberchlorid und ebenso Alaun wirken nach Maass ihrer Quantität störend oder hemmend; fast regelmässig geben sie mit den vorhandenen Eiweisskörpern metallhaltige Niederschläge, die dann das Pepsin enthalten und mitreissen. Zusatz von neutralen Salzen der Alkalien oder Erden ($NaCl$, KJ, $MgSO_4$, Na_2SO_4) hemmt die Pepsinverdauung gleichfalls und mitunter schon in kleinen Dosen, wie z. B. nach AL. SCHMIDT das Kochsalz. SCHMIDT [1] benutzte salzfreies Pepsin und ebenso durch Dialyse salzfrei gemachtes Serum- oder Eiereiweiss, indem nach Ausfällung des Globulins durch CO_2 in der Kälte, durch Kochen unter CO_2-Durchleitung Albumin gefällt wurde. Solches Eiweiss löst sich im künstlichen Magensaft sehr leicht, manchmal in einer nach Secunden zu bemessenden Zeit; nach Zusatz von 0.5 bis 0.6% $NaCl$ wächst die Auflösungszeit um das 3- bis 10fache. Sehr bedeutend wird die künstliche Verdauung gestört durch die Gegenwart von Jod- und Bromkalium (PUTZEYS [2]), und ebenso durch grössere Gaben von freier Bromwasserstoff- und Jodwasserstoffsäure, besonders der letzteren. Als praktische Folgerung ergibt sich daraus, das KJ oder KBr bei therapeutischem Gebrauch einige Zeit vor der Mahlzeit zu verabfolgen.

Schweflige Säure soll die Verdauung aufheben, während arsenige Säure und Blausäure diese heftigen Gifte der geformten Fermente verhältnissmässig ohne oder von sehr geringem Einflusse sind. SCHÄFER und BÖHM [3] haben Eiweiss mit künstlichem Magensaft so verdaut, dass die Versuchsproben auf 34 C.-C. 0.02 bis 0.04 Grm. As_2O_3 enthielten; es verlief in ihnen die Verdauung wie in der arsenfreien Parallelprobe. Auch die Blausäure ist auf Pepsin (wie auf die andern chemischen Fermente vom Speichel und Pancreas) relativ unempfindlich (FIECHTER [4]) und erst bei so grossen Dosen ($^1/_{200}$—$^1/_{100}$) des Giftes wird die Fermentwirkung beeinträchtigt, dass es fraglich erscheint, ob dieser Effect noch speciell der Blausäure oder aber der Säure überhaupt zukomme.

Von organischen Desinfectionsmitteln stört Gerbsäure aus leicht begreiflichem Grunde; Carbolsäure zwar nicht in ganz kleinen Gaben, aber bei höherer Concentration (ZAPOLSKY), während Salicylsäure nach einer vergleichenden Untersuchung von J. MÜLLER [5] stärker die Magenverdauung beeinträchtigen soll, was KÜHNE [6] jedoch leugnet. MÜLLER mischte zu in pepsinhaltige HCl von 0.2% gelegten Fibrinflocken Salicylsäure resp. Carbolsäure in der Art, dass Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 2000 erzielt wurden; bei der Controlprobe ohne Zusatz war die Verdauung in 1 St. erfolgt, bei der Carbolsäuremischung von 1 : 2000 nach etwa 2, bei 1 : 1000 nach 3, bei 1 : 500 nach 4, bei 1 : 250 nach 5, bei 1 : 100 nach 7½ Stunden. Bei der Salicylsäuremischung erfolgte die

1 AL. SCHMIDT, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 23. 1876.
2 PUTZEYS, Ebenda VII. S. 279. 1877.
3 SCHÄFER & BÖHM, Ebenda II. S. 363. 1872.
4 FIECHTER, Ebenda V. S. 269. 1875.
5 J. MÜLLER, Ebenda V. S. 286. 1875.
6 KÜHNE, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. I. S. 3.

Lösung bei 1 : 2000 nach 3, bei 1 : 1000 nach 4, bei 1 : 500 nach 5½, bei 1 : 250 erst nach länger als 24 Stunden. Daraus folgt, dass Salicylsäure 1 : 1000 so wirkt, wie wenn nur ¼ des Pepsins vorhanden wäre und dass sie bei 1 : 250 die Verdauung aufhebt. In einem gewissen Widerspruche ist dagegen, wie Müller selbst hervorhebt, die Thatsache, dass Menschen pro Tag 0.25 — 1,5 Grm. Salicylsäure nehmen können ohne irgend eine unangenehme Wirkung, und dass solche Einverleibung selbst viele Monate hindurch dann noch vertragen wird, wenn alle genossenen Getränke salicylirt sind (Kolbe). In der That gibt Kühne an, dass neutrale und saure Pepsinlösung mit einem Krystallbrei von Salicylsäure tagelang bei 40⁰ digerirt werden kann, ohne das Verdauungsvermögen zu verlieren. Gegenüber den echten organisirten Fermenten ist bekanntlich Salicylsäure ein unbeanständetes sicheres Mittel der Abtödtung.

Ueber die Vertheilung des Pepsins in den einzelnen Partien der Magenschleimhaut sind besonders mit Bezug auf die darin sich vorfindenden zweierleiartigen Drüsen vielfache Untersuchungen gemacht worden, die als übereinstimmend ergeben haben, dass jene Partien, welche die Labdrüsen enthalten (Fundus), viel pepsinreichere Verdauungsflüssigkeiten liefern, als die die Schleimdrüsen beherbergende Regio pylorica — Schiff[1], Ebstein[2], Wittich[3], Fick[4]. Mehrfach wurde angegeben, dass die rohe Schleimhaut des Fundus etwa eine doppelt so starke Pepsinwirkung gibt, als die des Pylorus, während Friedinger[5] fand, dass die Schleimdrüsenschichte höchstens 1/32 von der im Fundus vorfindlichen Pepsinmenge enthalte. Besonders deutlich macht sich im Schweinemagen schon dem oberflächlichen Blick die Abgrenzung der rötheren derberen Labdrüsenschichte des Fundus von der weicheren und blässeren Schleimdrüsenschichte geltend, und die erstere ist allein herauszuschneiden, wenn es sich um die Gewinnung kräftiger Verdauungsflüssigkeiten handelt. Die Schleimdrüsenschichte gibt mit Glycerin ein sehr zähes, mucinreiches fast gallertiges Präparat von ganz schwacher Wirkung auf Fibrin. Die Differenz lässt sich immer beobachten, aber sie ist nur eine quantitative, denn kaum jemals ist die Wirkung des Infuses vom Pylorustheil völlig Null. Gleichwohl sind die übereinstimmend beobachteten Thatsachen verschieden gedeutet worden; die Einen namentlich vertreten durch Ebstein & Grützner[6] halten dafür, dass die

1 Schiff, Digestion II. p. 287.
2 Ebstein, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 99.
3 Wittich, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 207. 1872, III. S. 168. 1873, IV. S. 234. 1874.
4 Fick, Ebenda I. S. 192. 1871.
5 Friedinger, Ebenda I. S. 193. 1871.
6 Ebstein & Grützner, Ebenda II. S. 210. 1872, III. S. 169. 1873, IV. S. 236. 1874.

in den Schleimdrüsen aufgefundene Pepsinmenge ein Product gewisser Zellen dieser Drüsen selbst sei, die Pylorusdrüsen demnach als Pepsinbildner anzusehen seien, während FRIEDINGER, WITTICH und Andere das Pepsin in den labdrüsenfreien Magenpartien nur als infiltrirt und mechanisch gebunden betrachten.

Für die Auffassung EBSTEIN und GRÜTZNER's wird geltend gemacht, dass sich das Pepsin nicht oder nur zum kleineren Theil durch Wasser ausschwemmen lässt; dass die Schleimhaut einer lebenden Darmschlinge, wenn sie mit Mageninhalt gefüllt wird, nicht sich mit Pepsin infiltrirte, und dass man zwar allerdings mittelst Glycerin sehr wenig Pepsin aus dem Pylorustheil ausziehen könne, dass aber durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure oder mit 1%iger *NaCl*-Lösung eine weit grössere Menge daraus gewonnen werden könne, wonach es den Anschein gewinnt, als sei in den Drüsenzellen des Pylorus das Pepsin in einem auf irgend eine Art gebundenen Zustande (Pepsinogen) enthalten, in dem es sich nicht so gut zur Geltung bringen könne als in den Labdrüsen, in welchen noch ein zweites Secret (*HCl*) sich vorfinde, das die Abspaltung des Pepsins mit besorgen hilft. Ferner haben EBSTEIN und GRÜTZNER narcotisirten Thieren durch flache Schnitte von der äusseren Magenwandung her aus den tieferen Schichten des Pylorus Theilchen entnommen, die nie mit Magensaft in Berührung gewesen sein konnten, die sich aber doch als pepsinhaltig erwiesen. Endlich ist hier namentlich noch des Secretes zu gedenken, das nach einem eigenthümlichen Operationsverfahren aus dem Pylorustheil von Hunden von KLEMENSIEWICZ [1] und später aus permanenten Pylorusfisteln von HEIDENHAIN [2] gewonnen werden konnte und das sich lebhaft verdauend erwies.

Für die zweite Auffassung, nach der die Pylorusdrüsen keine selbstständigen Pepsinbildner sind, kommt folgendes in Betracht. Macht man die parallelen Versuchsproben mit reinlich hergestelltem Fundus- und Pylorusglycerin unter Anwendung von 0.4 procentiger Salpetersäure und besorgt man die Trennung der Schleimhautpartien so, dass noch ein Theil der blassen Pars pylorica beim Fundus bleibt, so findet man für den Pylorustheil die Verdauung entweder ganz Null oder höchst unmerklich. Für diesen eventuellen kleinen Rest wird angenommen, dass er eingesaugt und mechanisch gebunden sei. v. WITTICH macht speciell darauf aufmerksam, dass das Protoplasma des Pylorusdrüsenepithels unter dem Einflusse des Waschwassers gerinnend, eine ebensolche Absorptionsfähigkeit auf Pepsin ausüben dürfte als das Fibrin; vorher S. 87. Gewisse Eiweissgerinnungen lösen sich in verdünnter Kochsalzlösung auf und indem v. WITTICH dies auf das geronnene Pylorusprotoplasma überträgt, erklärt er die Beobachtungen von GRÜTZNER und EBSTEIN befriedigend dadurch, dass mit der Lösung des Eiweisskörpers auch das daran mechanisch gebundene Pepsin in die salzsaure oder kochsalzhaltige Lösung übergeht und den Infusen Verdauungskraft verleiht, während die Annahme eines eigenen Pepsinogens dadurch völlig überflüssig wird, ein Resultat, zu dem auf

1 KLEMENSIEWIZ, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 162. 1875.
2 HEIDENHAIN, Ebenda VIII. S. 245. 1878.

anderem Wege auch WITT[1] gelangte. Nimmt man noch dazu, dass den Muskeln, dem Harn und andern thierischen Substanzen Spuren von peptischem Ferment abgewonnen werden, so wird man es natürlich finden, dass es auch in dem den Labdrüsen nahe gelegenen Pylorustheil vorkommen muss.

Ueber die auf die Pepsinbildung von Einfluss sein sollenden sog. „peptogenen" Stoffe im Sinne SCHIFF's wird in diesem Theile des Handbuchs nicht eingegangen. (Siehe besonders M. SCHIFF, Leçons etc. Band II. p. 203 u. f.)

Verbreitung in den Organismen. Man hat keine Ursache, die Magenfermente der Fleisch- und Pflanzenfresser untereinander oder von denen des Menschen und Schweins verschieden zu halten. Auch der Magensaft der Vögel ist pepsinhaltig und oft stark sauer. Bei Fröschen und Tritonen kommt gleichfalls Pepsinverdauung vor; ihr Pepsin wirkt wie das der Fische schon bei ganz niedrigen Temperaturen. Siehe vorher S. 78. Neuestens fand SWIECICKI[2], dass bei Fröschen der Oesophagus viel mehr Pepsin enthält als der Magen selbst. Der Magen des Flusskrebses enthält einen gelbbraunen Saft von saurer Reaction, der schon bei gewöhnlicher Temperatur, bei 40° aber in wenigen Minuten Fibrin verdaut — HOPPE-SEYLER[3]. Bei den Insecten ist gleichfalls Pepsin aufgefunden, so in sog. Speicheldrüsen von Blatta orientalis und bei vielen anderen. Besonders interessant ist endlich das Vorkommen eines peptischen Fermentes in Pflanzen; DARWIN hat bei mehreren Droseraarten nachgewiesen, dass auf mechanische Reizung ein saurer Saft abgesondert wird, der Eiweisskörper auflöst. Die betreffenden Versuche sind sehr ausführlich in dessen Buch „Die insectenfressenden Pflanzen" beschrieben. GORUP-BESANEZ konnte ein peptonbildendes Ferment aus Wickensamen darstellen; die gestossenen und mit Alkohol ausgezogenen Samen werden mit Glycerin digerirt und das Glycerinextract mit Alkohol gefällt. Das so erhaltene Präparat verwandelte energisch Fibrin in Pepton (und auch Stärke in Zucker). Hingegen konnten HOPPE-SEYLER und HERTER aus den Blättern von Drosera rotundifolia, mit denen DARWIN so viele Reizversuche angestellt hat, weder durch verdünnte Salzsäure, noch durch Glycerin ein pepsinähnlich wirkendes Ferment ausziehen.

Ueber das Verhalten des Magens im Foetalzustand, dann bei Neugeborenen sowie saugenden Thieren bezüglich eines Pepsingehaltes liegen Erfahrungen vor von MORIGGIA[4], HAMMARSTEN[5] und ZWEIFEL[6]. In der Magenmucosa neugeborener Hunde kann mittels der sorgfältigsten Reactionen kein Pepsin nachgewiesen werden, auch nicht oder nur in verschwindenden Spuren während der ganzen ersten Lebenswoche. Erst in der zweiten Woche

---

1 WITT, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 160. 1875.
2 SWIECICKI, Ebenda VI. S. 172. 1876.
3 HOPPE-SEYLER, Ebenda S. 170.
4 MORIGGIA, Ebenda V. S. 164 u. 166. 1875.
5 HAMMARSTEN, Ebenda.
6 ZWEIFEL, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugebornen. Berlin 1874.

fängt das Pepsin an in merkbarer Menge aufzutreten, aber noch in der dritten Woche ist der Pepsingehalt geringer als bei erwachsenen Hunden, und erst etwa in der vierten Woche erreicht er denjenigen des erwachsenen Thiers. Je grösser und kräftiger die Thiere sind, um so früher scheint es aufzutreten. Wie die jüngsten saugenden Hunde Caseïn verdauen, ist daher nicht klar; HAMMRSTEN meint, dass während der ersten Wochen die Aufgabe des zwar sauren aber pepsinfreien Magensaftes darin bestünde, die Milch nur gerinnen zu machen, und das Caseïn dadurch in dem Magen zurückzuhalten und eine Ueberanstrengung des Darms zu vermeiden. Jedenfalls ist die stufenweise Entstehung des eiweissverdauenden Fermentes sehr bemerkenswerth, und findet sich auch in ähnlicher Weise bei jungen Katzen, während im Magen der Kaninchen eine Woche früher Pepsin auftritt. Bei Neugeborenen und saugenden Kindern ist in der Magenschleimhaut Pepsin in nicht unbedeutender, nach Grösse und Körperzustand wechselnder Menge enthalten, und Caseïn wird in Pepton verwandelt — HAMMARSTEN, ZWEIFEL. Auch Lab enthält der Magen des Kindes.

Im Magen von Rindsembryonen findet man eine klare, gelbe, fadenziehende, neutrale oder schwach alkalische Flüssigkeit (SCHLOSSBERGER, MORIGGIA) oft in reichlicher Menge, welche die Milchgerinnung begünstigt und auch peptische Verdauung zeigt; letztere scheint im dritten Fötalmonate zu beginnen. Die öfter beobachtete Selbstverdauung solcher Embryonen in den MOLESCHOTT'schen Essigsäuremischungen gibt einen weiteren Beweis für ihr Verdauungsvermögen.

Man hat auch von einer Pepsinverdauung resp. Peptonbildung ohne Pepsin gesprochen. Darüber ist zu sagen, dass Lösung eines Eiweisskörpers und Peptonbildung in der That auch ohne Labdrüsenagens stattfinden könne, wenn gleich nur in langsamer und beschränkter Weise. Macht man z. B. Parallelproben mit einer pepsinhaltigen Flüssigkeit + Salzsäure und mit Salzsäure allein, so wird man zwar niemals über den ungleichen Ausfall der Probe in Zweifel sein, aber etwas Eiweiss wird auch von der Salzsäure allein gelöst und dieser Theil ist in der zweiten Probe in Abzug zu bringen, um einen reineren Ausdruck für die Pepsinwirkung allein zu erhalten. Da die Salpetersäure (von 0.4 %) mit Pepsin auch gut verdaut, für sich allein bei 40° C. aber weniger Eiweiss löst als Salzsäure gleicher Concentration, so empfahl man die erstere Säure. Lässt man längere Zeit, als zum Ablauf eigentlicher Verdauungsproben nöthig ist, also durch mehrere Stunden oder durch Tage hindurch die Salzsäure auf Fibrin oder coagulirtes Eiweiss wirken, so wird entsprechend mehr gelöst

und mehr Verdauungsproduct gewonnen, und wenn man endlich mit der Verdauungssäure Tage lang kocht, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, so wird ziemlich alles in Lösung gebracht und ein Pepton daraus erhalten, das man von dem, durch eigentliche Pepsinverdauung erzeugten vorläufig nicht zu unterscheiden vermag. Aehnlich wirkt auch höchst andauerndes Kochen mit Wasser allein, oder mit Wasser bei Ueberdruck. Da bei diesen Kochprocessen eine Fermentwirkung sicher ausgeschlossen ist, die entstandenen Producte aber keine anderen sind, so stellen sie allerdings eine Pepsinverdauung ohne Pepsin dar, und sie lehren uns, dass beide Arten der Verwandlung qualitativ gleich sind, und dass eine Spur Pepsin in sehr kurzer Zeit dasselbe zu Stande bringt, wozu man ohne Pepsin die tagelange Wirkung von Säuren oder von hoher Temperatur oder von beiden zusammen gebraucht. Der Organismus hat in den Fermenten so mächtige Agentien als der Chemiker in hohen Hitzegraden und in den kräftigsten Chemikalien — Hüfner[1]. — Noch bei einer ganz anderen Einwirkung hat man einen peptonähnlichen Körper aus Eiweiss entstehen sehen, nämlich bei der Behandlung mit Ozon — Gorup-Besanez[2]. Mit Kali versetzte Hühnereiweisslösung wird von Ozon erst dichroitisch, nach mehrtägiger Einwirkung schwinden die Eiweissreactionen und wird nun mit Schwefelsäure neutralisirt, und das K_2SO_4 auskrystallisirt, so bleibt eine dicke Mutterlauge, die zu einem gummiartigen rissigen, amorfen peptonähnlichen Körper eintrocknet.

VI. Producte der Magenverdauung von Eiweiss und Fibrin.

Die Flüssigkeit, welche durch die Pepsinverdauung entsteht, ist nicht eine einfache Lösung, sondern enthält Umwandlungsproducte chemischer Art. Fibrin, Eiweiss und die übrigen Eiweisskörper verhalten sich dabei im Wesentlichen gleich; die Verdauung raubt ihnen eine Eigenschaft nach der anderen (Mulder), die Coagulirbarkeit durch Hitze und die Fällbarkeit durch Reagentien gehen immer mehr verloren und das Endresultat ist eine farblose, wirkliche und leicht filtrirbare Lösung, die nicht mehr wie eine Lösung der eigentlichen Eiweisskörper opalisirt und schwer filtrirbar ist. Das in diesen Lösungen schliesslich enthaltene Hauptproduct ist das Pepton, eine Substanz, die noch die procentische Zusammensetzung der Eiweisskörper hat.

1 Hüfner, Chem. Centralbl. 1873. Nr. 28 u. 29.
2 Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXV. S. 207.

Historisches. MIALHE[1] hat zuerst das Product der Umwandlung der Albuminsubstanzen durch Pepsin untersucht, dasselbe Albuminose genannt und einige Eigenschaften davon beschrieben. Er stellte die Albuminose zu den Albuminsubstanzen in dasselbe Verhältniss wie die Glycose zu den Amylaceis: beide seien die einzigen assimilationsfähigen Bestandtheile, beide seien höchst löslich und können den ganzen Organismus durchdringen. Damit war die Verdauung als eine chemische Umwandlung von einer blossen Lösung unterschieden, und sogar das heute wieder modern gewordene Schlagwort „Hydration" hat MIALHE im Zusammenhange mit der Bildung seiner Albuminose bereits gebraucht. Nach LEHMANN[2], von dem der Name Pepton (meist im Plural gebraucht als Peptone) herrührt, sind die Umwandlungsproducte der Eiweisssubstanzen weisse, amorfe, geschmacklose, in jedem Verhältnisse in Wasser, nicht in Alkohol von 83% lösliche Körper, die sich mit Basen verbinden und nur durch Gerbsäure, Sublimat und mit NH_3 versetztes Bleiacetat gefällt werden. Von Mineralstoffen konnte LEHMANN sie nicht befreien. MULDER[3] hat das qualitative Verhalten vom Pepton ziemlich vollständig beschrieben, und in den Jahren 1859—1862 hat besonders MEISSNER[4] in Verbindung mit mehreren Schülern ausführliche Arbeiten über Pepton und die Zwischenproducte von Pepton und Eiweiss publicirt, die ihn zur Aufstellung einer Reihe von Körpern wie Parapepton, Metapepton, Dyspepton, α, β und γ Pepton geführt haben.

Parapepton erhält man nach MEISSNER, wenn Eiweiss, Käsestoff, Syntonin, Kleber, Fibrin verdaut und die filtrirte Verdauungsflüssigkeit so weit neutralisirt wird, dass nur noch ein sehr geringer Säuregrad vorhanden ist, als weissflockigen Niederschlag. MEISSNER's Parapeptone sind für sich in Wasser nicht löslich, aber löslich sowohl in verdünnten Alkalien als auch im geringsten Ueberschuss von Säuren. Die salzsaure Parapeptonlösung wird von einer Lösung von $NaCl$ oder KCl gefällt und dieser flockige Niederschlag löst sich wieder in reinem Wasser auf; er wird als salzsaures Parapepton betrachtet. Die Parapeptone der verschiedenen Eiweisskörper scheinen ungleiche Mengen von Alkalien zur Zersetzung ihrer salzsauren Verbindungen nöthig zu haben. Das vom Parapepton erhaltene Filtrat gibt mitunter, namentlich nach der Verdauung von Muskelsyntonin und von Fibrin nach dem Wiederansäuern mit Salz- oder Essigsäure (so dass die Flüssigkeit 0.04 bis höchstens 0.1% davon enthält) neuerdings etwas Niederschlag in feinen fast körnigen Flocken, und dieser Eiweisskörper ist das Metapepton MEISSNER's. Metapepton ist unlöslich in sehr verdünnten Säuren (von 0.1%), in mehr Säure löslich und durch noch mehr Säure wieder fällbar. Das Filtrat vom Metapepton ist völlig klar, nicht mehr opalisirend, ändert sich nicht mehr durch Neutralisation oder in Folge Zusatzes von Säuren, und enthält nun nur mehr die eigentlichen Peptone resp. die α, β, γ Peptone MEISSNER's, „soferne deren Character darin besteht, dass sie sowohl in reinem Wasser

1 MIALHE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1846. S. 163.
2 LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 318.
3 MULDER, Arch. f. d. holländ. Beitr. II. 1858.
4 MEISSNER, Ztschr. f. rat. Med. VII., VIII., X., XIV.

heiss oder kalt, als auch in saurem Wasser und verdünnten Säuren, sowie in Alkalien leicht löslich sind". So weit stimmen auch die Resultate anderer Untersucher mit denen MEISSNER's überein, was aber nicht mehr von dem folgenden gilt. Nach MEISSNER befinden sich nämlich zu allen Zeiten der Verdauung Parapepton und Pepton in gleichem Verhältniss in Lösung, so dass die Summe beider (das Metapepton beträgt nur wenig) nahezu mit der Menge des verdauten Eiweisses übereinstimmt. Bei Hühnereiweisswürfeln oder Fleisch soll sich Parapepton zu Pepton wie 1 : 2 verhalten; Syntonin gäbe 45% Pepton + Metapepton und 18% Parapepton. Demnach stellt sich MEISSNER vor, dass die Eiweisskörper in Parapepton und Pepton gespalten werden und behauptet, dass das Parapepton (gleichwie das Pepton) ein Endproduct der Verdauung darstelle, und dass es durch fortgesetzte Einwirkung des Magensaftes nicht mehr weiter, d. h. nicht in Pepton verwandelt werden könne. Die drei in der para- und metapeptonfreien Peptonlösung angenommenen einzelnen α, β und γ Peptone unterscheidet MEISSNER durch ihr Verhalten zu einigen Reagentien, namentlich zu Blutlaugensalz und Essigsäure. Dyspepton nannte endlich MEISSNER einen bei der Verdauung von Caseïn bleibenden Rest, der sich nicht in verdünnten Säuren, aber zum Theile in verdünnten Alkalien löst. Derselbe ist kein Verdauungsproduct, sondern besteht zum Theile wenigstens wie sein grosser Phosphorgehalt ergibt, aus Nucleïn — LUBAVIN[1]. Auch beim Zerfall von Fibrin mit HCl allein soll es erhalten werden.

Dass aus den Flüssigkeiten, in denen (geronnene) Eiweisskörper verdaut worden sind, ausser dem Pepton, welches das Endproduct vorstellt, noch andere Körper vorhanden sind, und namentlich Einer, der sich durch völliges oder annäherndes Abstumpfen der Säure als Niederschlag herausbegibt (Neutralisationspräcipitat), haben schon Th. SCHWANN und ebenso MULDER beobachtet, aber MEISSNER allein schrieb dem Neutralisationspräcipitat, seinem Parapepton die Eigenschaft zu, etwas Unveränderliches zu sein und von den Agentien der Verdauungsflüssigkeit nicht mehr weiter angegriffen zu werden. Dieser Umstand, mit dem MEISSNER in Widerspruch zu MULDER gekommen war, ist wichtig, denn auf das nicht mehr verdaubare Neutralisationspräcipitat (MEISSNER's Parapepton) ist die Lehre von der Spaltung des Eiweisskörpers in Parapepton und Pepton gegründet worden. BRÜCKE (cit. S. 65) ist dieser Lehre zuerst erfolgreich entgegengetreten, SCHÖFFER, HAMMARSTEN[2], FINKLER[3], sowie Andere haben sich ihm angeschlossen, und jetzt kann es als ausgemacht gelten, dass das Neutralisationsproduct oder Parapepton nicht ein unverdaubares Endproduct, sondern dass es ein noch weiter verdaubares in Pepton

---

1 LUBAVIN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 195. 1871.
2 HAMMARSTEN, Jahresber. über d. Fortschr. d. ges. Med. 1867. I.
3 FINKLER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 163. 1875.

überführbares Zwischenproduct darstellt. Nur ist es, um eine völlige Verdauung zu erreichen, nothwendig, eine kräftige Pepsinlösung anzuwenden und sie bei Brutwärme wirken zu lassen, denn nimmt man eine schwache Verdauungsflüssigkeit und verdaut bei gewöhnlicher Temperatur, so erhält sich allerdings sehr lange, oft Tage lang der durch Neutralisation fällbare Eiweisskörper, und dies kann den Eindruck machen, dass er überhaupt nicht mehr verdaubar sei. HAMMARSTEN und FINKLER stimmen auch darin überein, dass aus frischem Schweinemagen dargestelltes Pepsin coagulirtes Hühnereiweiss völlig zu Pepton verdaue, während manche käufliche mit Amylum versetzte Präparate auch bei beliebig lange fortgesetzter Verdauung immer noch MEISSNER's Parapepton geben. MEISSNER's Angaben sind also in Bezug auf schlechtes käufliches Pepsin und niedrige Temperatur richtig, aber sie drücken nicht die volle Pepsinwirkung aus.[1] Um letztere zu beobachten, coagulire man mit Säure neutralisirtes flüssiges Hühnereiweiss bei 100°, bringe den Flockenbrei zu guter Verdauungsflüssigkeit von 0.1 % *HCl* und digerire bei Lufttemperatur; eine filtrirte Probe gibt jetzt mit Kali ein starkes Neutralisationspräcipitat. Nun setze man bei Brutwärme die Digestion fort: von Zeit zu Zeit genommene Proben zeigen, dass das Neutralisationspräcipitat abnimmt und nach einigen Stunden wird es gar nicht mehr erhalten. Jetzt fällen auch *KCl* und *NaCl* die salzsaure Flüssigkeit nicht mehr. Dasselbe wird erreicht, wenn man das Neutralisationspräcipitat abfiltrirt und mit neuer Verdauungsflüssigkeit weiter verdaut.

Das Neutralisationspräcipitat (Parapepton) ist also das erste Product der Einwirkung des Magensaftes; es bleibt länger bestehen in pepsinarmem Magensaft als in pepsinreichem, von dem es weiter verändert und in, durch Säuren, Basen und Salze nicht mehr fällbares Pepton verwandelt wird. Welcher Natur dieses Zwischenproduct ist, darüber geben Versuche Aufschluss, wenn man die Eiweisskörper gar nicht mit Pepsin, wenn man sie nur mit der Verdauungssäure allein behandelt: man erhält dann die Erscheinungen genau so wie bei Anwendung von pepsinhaltiger Säure in den ersten Stadien. Lässt man durch tagelanges Digeriren frisches Blutfibrin in *HCl* von 0.1 % zerfallen, und filtrirt, so erhält man durch Abstumpfen der Säure ein reichliches Neutralisationspräcipitat. Dasselbe gelingt mit flüssigem Hühnereiweiss: wenn man neutralisirt, verdünnt, von den Flocken trennt, auf den Säuregrad 1 bringt und ohne Pepsin digerirt, wird

---

[1] M. SCHIFF hält noch in neuerer Zeit (Leçons etc. I. p. 407) die MEISSNER'sche Meinung aufrecht.

man nach einiger Zeit, viel rascher nach Erhitzen zum Kochen durch Abstumpfung der Säure einen Niederschlag erhalten von Parapepton. Die Umwandlung zu Parapepton wird also nicht durch den Factor Pepsin hervorgebracht, sie ist eine reine Säurewirkung und nur eine solche, denn wenn man Eiweiss einerseits mit der verdünnten Salzsäure allein, andrerseits mit einer Verdauungsflüssigkeit von gleichem Säuregrade mischt, so geht die Umwandlung in das durch Abstumpfung der Säure fällbare Product oder Meissner's Parapepton in der zweiten Probe nicht schneller von Statten als in der ersten. Das Neutralisationspräcipitat dieser nie mit Pepsin in Berührung gekommenen Flüssigkeiten hat endlich dieselben Eigenschaften wie das aus Verdauungsflüssigkeiten gefällte[1]; es wird von schwacher *HCl* gelöst, durch stärkere gefällt, durch noch concentrirtere wieder gelöst, und die ursprünglichen noch nicht neutralisirten also salzsauren Lösungen geben Niederschläge mit *KCl* und *NaCl* — Brücke. Daraus folgt, dass das Parapepton nichts anderes ist als das Umwandlungsproduct der Eiweisskörper durch Säuren: sogenanntes Syntonin oder Acidalbumin, mit dem es in allen Stücken übereinstimmt; es ist ein Uebergangsglied für die eigentliche Peptonbildung, aber noch ein Eiweisskörper im engeren Sinne. Die Menge des in einem bestimmten Momente in einer Verdauungsflüssigkeit enthaltenen Acidalbumins gibt eine ziemlich gute Vorstellung vom Gange der Verdauung; je mehr Acidalbumin vorhanden ist d. h. je grösser das Neutralisationspräcipitat ist, um so weniger weit ist die eigentliche Verdauung vorgeschritten, um so weniger Pepton wird noch vorhanden sein und umgekehrt.

Denken wir uns aus einer Verdauungsflüssigkeit das Acidalbumin durch Neutralisation ausgefällt, so zeigt sich in dem Filtrate noch ein kleiner Unterschied, je nachdem 1. rohes Fibrin und rohes Eiweiss oder 2. gekochtes Fibrin und coagulirtes Eiweiss verdaut wurde — Brücke. Im ersteren Falle ist noch eine kleinere oder grössere Menge sog. nativen d. h. durch Hitze gerinnbaren Eiweisses vorhanden, und das (neutrale) Filtrat vom Acidalbumin wird sich beim Aufkochen trüben oder eine Fällung von coagu-

1 Ausser der weiteren Unverdaulichkeit hat Meissner noch eine Reaction angegeben, durch die sich das Parapepton, d. h. das Neutralisationspräcipitat aus sauren pepsinhaltigen Verdauungsflüssigkeiten von dem Syntonin, d. h. dem durch reine Säurewirkung aus Albumin entstandenen Körper unterscheiden soll, und Schiff (Digestion II. p. 15) schloss sich ihm an. Wenn nämlich die nahezu neutralisirte Verdauungsflüssigkeit mit Alkohol versetzt wird, so bleibt sie klar und gibt erst einen Niederschlag auf Zusatz von ätherhaltigem Alkohol (Parapepton), während das Umwandlungsproduct von Albumin durch verdünnte Säure schon von Alkohol allein gefällt werden soll (Syntonin).

lirtem Eiweiss geben; im zweiten Falle bleibt das Filtrat vom Acidalbumin beim Kochen klar, oder gibt nur einige Flocken.

1. Eiweiss. Folgender Versuch versinnlicht den Unterschied im Verhalten des rohen und coagulirten Eiweisses. Man neutralisire Hühnereiweisslösung mit HCl, coagulire die eine Hälfte (a) im Wasserbade, die andere (b) nicht. Dann versetze man beide mit gleich viel Pepsin, bringe sie auf den gleichen, aber einen geringen Säuregrad und digerire bei derselben Temperatur. Nachdem das Eiweiss in a gelöst ist, wird man finden, dass diese Probe (a) ein starkes Neutralisationspräcipitat gibt, die andere (b), welche vom nichtgeronnenen Eiweiss herrührt, keines oder nur ein sehr schwaches. Anderseits aber wird man finden, dass eine Probe der neutralisirten Flüssigkeit b beim Kochen einen Niederschlag gibt, weil sie noch einen Rest natürlichen Eiweisses enthält, während das Filtrat vom Neutralisationspräcipitat in a sich beim Kochen nur sehr wenig trübt. Die Fällung durch Neutralisation und die durch darauf folgendes Kochen stehen zu einander in annähernd umgekehrtem Verhältniss. Dabei ist aber wohl zu bemerken, dass das nur für geringe Säuregrade gilt; bei höheren Säuregraden bei 0.2—0.5% HCl findet viel rascher und vollständiger Acidalbuminbildung statt, und dann geben auch die Verdauungsproben mit rohem Hühnereiweiss, nachdem vom Acidalbumin abfiltrirt worden ist, keine Fällung durch Kochen, weil kein natürliches Eiweiss mehr vorhanden ist. Um vieles besser, als es Worte vermögen, geben über diese Verhältnisse die Versuchstabellen von Wawrinski (cit. S. 83) Aufschluss, von denen ich schon früher eine mitzutheilen Gelegenheit hatte.

2. Fibrin. In ähnlicher Art unterscheidet sich auch die Verdauung von rohem und von vorher gesottenem Fibrin; beide geben in einem gewissen nicht zu weit gediehenen Stadium der Verdauung ein Neutralisationspräcipitat; aber nur in dem Filtrate, das vom rohen Fibrin herrührt, ist durch Kochen noch etwas Eiweiss fällbar, im andern nicht.

Hat man aus einer Verdauungsflüssigkeit alles Acidalbumin durch Säuretilgung und alles Eiweiss, das noch nicht zu Acidalbumin geworden ist, durch Kochen entfernt, so hat man im Filtrat keinen eigentlichen Eiweisskörper mehr und das zeigt sich abgesehen von zu erörternden chemischen Reactionen durch die Klarheit der Lösung. Jede Verdauungsflüssigkeit, so lange sie Acidalbumin enthält, ist auch nach dem Filtriren trüblich oder doch opalisirend – Meissner. Lässt man die Verdauung bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gehen, so dass eine grössere Menge Acidalbumin erhalten bleibt, und leitet mit einer Sammellinse einen Kegel Sonnenlicht hinein, so sieht man den Weg des Lichtkegels, und die Beobachtung mittelst eines vor dem Auge sich langsam drehenden Nikols ergibt, dass das Licht polarisirt ist. Es müssen also reflectirende Partikeln — Eiweisspartikelchen — vorhanden sein; stumpft man die Säure ab, so schrumpfen sie, wie eine ganze in Säure gequollene Fibrinflocke, die Opalescenz

wird zur Trübung, endlich zum Niederschlag — BRÜCKE. Das Opalisiren ist verschwunden, die Flüssigkeit völlig klar, sobald die eben genannten Körper entfernt sind. Die nun resultirende Flüssigkeit gibt keine Fällung mehr mit Säuren oder Alkalien, keine mit Neutralsalzen der Alkalien, keine mit Salpetersäure, keine mit den meisten Salzen der schweren Metalle und was für besonders charakteristisch gehalten wird, auch keine mehr mit gelbem Blutlaugensalz nach vorherigem Ansäuern, sie enthält nur mehr das Endproduct der Verdauung, das Pepton nebst Aschebestandtheilen und kleine Mengen sogenannter Extractivstoffe. Die Reihe der Verdauungsproducte stellen wir also gegenwärtig so vor:

Eiweiss oder Fibrin

Acidalbumin (= Parapepton)

|

Pepton.

Pepton.

Die Schwierigkeiten für die Darstellung reinen Peptons liegen nicht bloss darin, dass es weder krystallisirt noch sich destilliren lässt, sondern überhaupt darin, dass seine Eigenschaften fast nur negative sind. Es bleibt nur der Weg, die sämmtlichen anderen Substanzen der Verdauungsflüssigkeit zu entfernen und das Pepton gleichsam als noch Uebrigbleibendes zu fassen. Neutralisation und Kochen entfernt die Eiweisskörper; nun bleiben noch eventuell gebildete Extractivstoffe[1] und endlich die anorganischen Salze, sowohl die, welche mit den Eiweisskörpern hineingebracht worden sind, als auch die, welche durch die Neutralisation der ursprünglichen Verdauungssäure entstanden sind.

LEHMANN (cit. S. 94) hat zur Darstellung seines Peptons (resp. seiner Peptone) die saure Verdauungsflüssigkeit gekocht, filtrirt, zur Honigconsistenz eingeengt und durch Zusatz von Alkohol (83%) präcipitirt. Das Präcipitat, welches an der Luft hygroskopisch war und eiweissähnlich zusammentrat, betrachtete LEHMANN als Peptonkalkverbindung. Aermer an Mineralstoffen erhielt LEHMANN die Peptone, wenn deren Barytverbindungen durch Schwefelsäure vorsichtig zersetzt wurden. Warum LEHMANN immer von Peptonen im Plural spricht, ist unklar. — THIRY (unter MEISSNER's Leitung [cit. S. 94]) sah sich gezwungen, die Darstellung von mittelst Pepsin erhaltenen Peptons ganz zu umgehen, und zwar deshalb, weil bei dem Versuch, das Pepton mit Alkohol auszufällen, nicht nur Pepsin und

---

1 Bei reinen Materialien jedenfalls sehr wenig.

die Verunreinigungen des künstlichen Pepsins, sondern auch Chloralkalien bis zu 50% des Präcipitats mitfielen. Thiry hat deshalb zu seinen Analysen Neutralisationspräcipitat Tage lang mit Wasser gekocht, die Flüssigkeit mit ein wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt, filtrirt, mit $BaCO_3$ digerirt, filtrirt und mit Alkohol eine Barytpeptonverbindung gefällt; diese wurde analysirt. Möhlenfeld[1] und Kossel[2] haben mit aufgelösten Schweinemägen verdaut; ihre Präparate waren weder von Verunreinigungen frei, noch unzersetzt. Adamkiewicz[3] hat nach der gewöhnlichen Methode, aber in grossen Quantitäten Pepton dargestellt.

Wie sonst ist auch bei dem Versuch der Darstellung eines reinen Peptons die Reinheit der Materialien maassgebend; es muss desshalb das Eiweiss oder Fibrin durch Behandlung mit Aether und Alcohol sowie mit verdünnter Säure erschöpft sein, und als Pepsinlösung darf nicht, wie das wohl bei etlichen der eben erwähnten Versuche geschehen ist, die Lösung eines ganzen verdauten Schweinemagens oder auch nicht rohes Pepsinglycerin angewandt werden, sondern es muss eine nach Brücke oder Krasilnikoff oder nach der combinirten Methode gereinigte Pepsinflüssigkeit benützt werden. Zur Entfernung der Aschebestandtheile, namentlich der durch Neutralisation der Verdauungsflüssigkeit mit kohlensaurem Kali, Natron, Baryt, Kalk oder den entsprechenden Hydroxyden entstandenen Chloride habe ich[4] die Dialyse zu häufig gewechselten Wasser bei niedriger Temperatur empfohlen, und dabei gute Resultate erhalten. Man hat zwar vor längerer Zeit aufmerksam gemacht (Funke), dass zwischen den eigentlichen Eiweisskörpern und dem Pepton der Unterschied bestehe, dass das letztere leichter Membranen passire als das Eiweiss, aber dieser Unterschied ist bei Abwesenheit von Säure nicht sehr gross (v. Wittich[5]), und gegen Salze zumal kehrt sich das Verhältniss um, gegen diese ist das Pepton relativ sehr schwer diffundirend. Hat man also durch Neutralisation mit $CaCO_3$ oder Na_2CO_3 und Aufkochen die Eiweissreste entfernt, und bringt man nach einigem Einengen auf den Dialysator, so geht in den ersten 24 Stunden viel $CaCl_2$ oder $NaCl$, aber nur wenig Pepton in die Aussenflüssigkeit über. Durch Einbringen von etwas HCl ins Innere der Zelle[6], kann man dann auch solche Basis entfernen, die an Pepton selbst gebunden war, und sobald im Aussenwasser die Chlorreaction höchst schwach geworden ist, so ist die Peptonlösung sehr aschearm und die allenfalls vorhan-

1 Möhlenfeld, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 17. 1872.
2 Kossel, Ebenda VI. S. 34. 1876.
3 Adamkiewicz, Natur und Nährwerth des Peptons. Berlin 1877. A. Hirschwald.
4 Maly. Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 23. 1874.
5 v. Wittich, Ebenda II. S. 19. 1872.
6 Dabei ist aber dann starker Peptonverlust zu gewärtigen, denn salzsaures Pepton diffundirt leichter.

denen krystalloiden Spaltungsproducte sind ebenfalls entfernt. Nach dem Herausnehmen aus dem Dialysator wird eingedampft, und aus dem Syrup mit starkem Alcohol Pepton gefällt; es hat dann 0.5 bis höchstens 1.0 % Asche, absolut aschefrei ist es nicht zu erhalten. Um an diesem Präparat zu demonstriren, dass es im Wesentlichen ein einziges chemisches Individuum ist, habe ich zuerst[1] die fractionirte Fällung des wieder in Wasser gelösten Peptons mit Alcohol benützt; traut man dann nicht der ersten und letzten, so wird man doch die mittleren Fractionen als rein erkennen müssen, wenn sie gleiche Elementarzusammensetzung unter einander haben. Ausser von mir am Fibrinpepton ist diese allein maassgebende fractionirie Behandlungsweise noch am Eiweisspepton von Herth[2] angewandt worden, welcher auch eine neue Darstellung einführte — die Phosphorsäure-Bleimethode, durch die man der Entfernung der Chlormetalle völlig enthoben ist. Herth digerirt das fein zerriebene coagulirte Eiweiss mit Phosphorsäure von 1 %, um die natürlichen Salze möglichst auszuziehen, wäscht mit Wasser und verdaut mit reinem Pepsin und Phosphorsäure von 0.65 %. In die flüssig gewordene und heiss gemachte Lösung wird frisch gefälltes Bleicarbonat bis zur Neutralreaction eingetragen und durch Filtration die Verdauungssäure als unlösliches $Pb_3(PO_4)_2$ völlig entfernt. Das im Filtrat enthaltene Pepton wird zuerst wiederholt mit Alcohol gefällt, später fractionirt. Henninger[3] hat mit Schwefelsäure verdaut, und die Schwefelsäure mit Barythydrat genau entfernt.

Eigenschaften. Durch starken Alcohol gefällt, ist das Pepton ein völlig weisser, schwerflockiger, amorfer Körper, getrocknet eine gelblich weisse, bröckliche Masse. Am Platinblech erhitzt, verhält es sich wie ein anderer Eiweisskörper, in Wasser ist es ausserordentlich leicht löslich, die Lösungen geben beim Abdampfen Häute, werden syrupös, sind in der Wärme dünn-, in der Kälte dickflüssig und scheiden auch bei weiterer Concentration nichts aus, sondern trocknen zu einer durchsichtigen, weissgelben, spröden, rissigen, gummiähnlichen Masse ein. Es ist sehr hygroskopisch und wenn sein Wassergehalt einigermassen beträchtlich ist, wird es wieder in der Wärme weich, oder wie Adamkiewicz sagt, „es schmilzt"; im ganz trockenen Zustande erweicht es aber durch Erhitzen nicht mehr, sondern bleibt spröde. Die verdünnte wässerige Lösung wird von wenig Alcohol getrübt, von viel Alcohol flockig gefällt, aber nur in neutralem

---

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 23. 1874.
2 Herth, Ebenda VII. S. 25. 1877.
3 Henninger, Ebenda VIII. S. 23. 1878.

Zustande, nicht bei Gegenwart von Salzsäure. Ferner werden in ihr noch Niederschläge erhalten mit Sublimat, Gerbsäure, Bleiacetat + Ammoniak, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Jodquecksilberjodkalium und Millon'schem Reagens.

Gelbes Blutlaugensalz in Verbindung mit Essigsäure gibt keinen Niederschlag und das wird gewöhnlich als Differenzreagens zu den eigentlichen Eiweisskörpern betrachtet, die dadurch gefällt werden, doch lässt sich häufig in sehr sorgfältig dargestelltem Fibrinpepton noch ein kleiner Niederschlag erhalten, nicht im Eiweisspepton. Zweitens geben neutrale Salze z. B. $NaCl$, Na_2SO_4 in den mit Essigsäure angesäuerten Peptonlösungen nichts; drittens gibt Salpetersäure keine Fällung und viertens ebenso wenig Erhitzen zum Kochen, gleichgültig wie die Reaction dabei ist. Das sind die herkömmlich accreditirten Unterschiede von Pepton und Eiweisslösungen, aber sie gelten wie Adamkiewicz [1] ausführlich gezeigt hat, nur für geringe Concentrationen.

In concentrirter Lösung verschwinden alle Unterschiede zum Eiweiss bis auf die Nichtfällbarkeit des Peptons durch Kochen — Adamkiewicz; wenn man nämlich trockenes Albuminpepton mit Wasser schüttelt, so zeigt die anfänglich noch verdünnte Lösung nur durch Schaumbildung und die Biuretreaction an, dass sich etwas gelöst hat, sowie aber die Flüssigkeit concentrirter geworden ist, tritt auch Trübung auf Zusatz von Essigsäure + Blutlaugensalz, später auch auf Zusatz von $NaCl$ + Essigsäure und endlich auch ein Niederschlag auf Zusatz von Salpetersäure ein. Die in solchen stark concentrirten Peptonlösungen durch die beiden letzten Reagentien ($NaCl + \bar{A}$ und Salpetersäure) hervorgerufenen voluminösen weissen Niederschläge zeigen das eigenthümliche, dem unveränderten Eiweiss nicht zukommende Verhalten, dass sie sich in der Wärme mit grosser Leichtigkeit völlig klar lösen, die Lösungen selbst beim Kochen klar bleiben, dass aber sowie die Flüssigkeiten erkalten, sich das Pepton in der ganzen Masse wieder niederschlägt. Es wäre also in dieser Reaction und in dem Klarbleiben der reinen wässerigen Peptonlösung beim Kochen noch die Differenz zu den Eiweisskörpern im engeren Sinne zu suchen — Adamkiewicz [2].

Die Peptonlösungen drehen die Polarisationsebene stark links; in ätherischen Flüssigkeiten und Kohlenwasserstoffen ist Pepton unlöslich. Beim Kochen mit bleioxydhaltigen Aetzalkalien wird PbS gebildet. Electrolytische Versuche an sauren Peptonlösungen hat v. Wittich angestellt.[3]

---

1 Adamkiewicz, Natur und Nährwerth des Peptons. Berlin 1877; Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 21. 1878.

2 Nach einer Privatmittheilung von Herth gilt dieses interessante von Adamkiewicz beschriebene Verhalten nur für Fibrinpepton, nicht für Eiweisspepton.

3 v. Wittich, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1862. II.

Farbenreactionen gibt Pepton folgende: 1. die Biuretreaction, die darin besteht, dass eine verdünnte Lösung mit Kali- oder Natronlauge und ein paar Tropfen einer höchst verdünnten Kupfervitriollösung versetzt, eine schön rosenrothe Färbung gibt, während die eigentlichen Eiweisskörper in gleicher Weise behandelt, violette oder blau gefärbte Flüssigkeiten geben; 2. mit starker Salpetersäure in der Wärme dunkelgelbe Flüssigkeit; 3. die Reaction von ADAMKIEWICZ[1]; man löst in Eisessig und fügt concentrirte Schwefelsäure hinzu, worauf eine schön violette schwach fluorescirende Flüssigkeit entsteht, die bei geeigneter Concentration im Spectrum ein dem Hydrobilirubin ähnliches Band zeigt; 4. die MILLON'sche Reaction. Diese Reactionen kommen mit Ausnahme von 1. auch den übrigen eigentlichen Eiweisskörpern zu.

Die Zusammensetzung des Peptons ergibt sich aus folgenden unter einander übereinstimmenden Mittelzahlen.

	MALY (cit. S. 101).		HERTH (cit. S. 101).		ADAMKIEWICZ (cit. S. 100).		HENNINGER (cit. S. 101).		
	Fibrin.	Fibrin-pepton.	Eiweiss.[2]	Eiweiss-pepton.	Eiweiss.	Eiweiss-pepton.	Fibrin-pepton.	Eiweiss-pepton.	Caseïn-pepton.
C	52.51	51.40	52.9	52.5	—	—	51.4	52.3	52.1
H	6.98	6.95	7.2	7.0	—	—	7.0	7.0	7.0
N	17.34	17.13	15.8	16.7	17.4	16.9	16.7	16.4	16.1
S	—	—	1.14	1.14	—	—	Asche 0.3	0.5	1.1

Von diesen Zahlen sind alle mit Ausnahme der von HENNINGER aschefrei berechnet. Die von mir sind das Mittel von mehreren untereinander sehr ähnlich zusammengesetzten Alkoholfractionen, die von HERTH gelten für ein Präparat, das sich ebenfalls durch Alkohol in vier gleich zusammengesetzte Fractionen zerlegen liess. An diese Zahlen schliessen sich noch die numerisch nicht mitgetheilten Resultate LEHMANN's (cit. S. 94), der nur angibt, Eiweiss und Peptone seien gleich zusammengesetzt und die nur wenig abweichenden Zahlen von THIRY, die aber insofern nicht strenge hierhergehören, als sie sich nicht auf ein durch Verdauung erhaltenes Präparat beziehen. Die abweichenden Ergebnisse von MÖHLENFELD und KOSSEL sind durch die Darstellung ihrer Präparate werthlos.

Man kann daher gegenwärtig sagen: 1. das Pepton von Hühnereiweiss und Fibrin ist ein einheitlicher Körper, man hat kein Recht von zwei oder mehreren Peptonen zu sprechen; 2. das

1 ADAMKIEWICZ, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 29. 1875, IV. S. 10. 1874.
2 Hier sind die WURTZ'schen Eiweisszahlen eingesetzt.

Pepton hat noch ganz oder nahe die procentische Zusammensetzung des Mutterkörpers. Ob doch eine kleine Zusammensetzungsänderung stattfindet, oder ob Eiweiss und Pepton wirklich isomer (THIRY) oder polymer (HERTH) sind, ist bei der Höhe der Molecüle, um die es sich hier handelt, schwer zu entscheiden. Dass weder CO_2 noch NH_3 noch H_2S bei der Peptonbildung austreten, ist sicher, ob aber, wie man gerne annimmt, Wasser in das Eiweissmolecül eintritt, so dass sich Pepton und ursprüngliches Eiweiss wie Hydrat und Anhydrid verhalten, muss unbestimmt bleiben. Zwar zeigen die Peptonanalysen meist einen kleineren C-Gehalt, aber sie zeigen keinen grösseren H-Gehalt als die Muttersubstanz und da gerade alle H-Zahlen sehr gut zusammenstimmen und die H-Bestimmungen überhaupt die genauesten zu sein pflegen, so ist eine Wasserbindung bei der Peptonisirung nicht ohne Weiteres anzunehmen. Wie künftig sich der Zusammenhang auch lösen mag, so viel steht fest, dass der Gesammtcomplex der Elemente im Eiweissmolecül nicht eingreifend sich alterirt, wenn es zu Pepton wird, dass vielmehr das letztere noch ein Glied der langen Reihe der Modificationen der Eiweisskörper darstellt: die Peptonzahlen sind von denen des Eiweisses nicht verschiedener, als die Zahlen anderer Eiweisskörper unter einander. Damit steht in Uebereinstimmung, dass man mit Pepton bei Ausschluss anderen Eiweisses ein Thier noch ernähren und am N-Gleichgewichte erhalten kann.

Verbindungen von Pepton existiren, sind aber nicht oder kaum untersucht; eine HCl-haltige Peptonlösung wird nicht mehr von Alkohol gefällt, man könnte also darin ein in Alkohol lösliches Peptonchlorhydrat annehmen. Dass Pepton sich mit Basen verbindet, hat schon LEHMANN (cit. S. 94) angegeben, und gerade diese Eigenschaft hat es häufig erschwert, aschearme Präparate zu bekommen. Aus Baryum- oder Calciumcarbonat treibt Peptonlösung CO_2 aus und löst Ba resp. Ca auf, die aber durch Zusatz von Ammon und kohlensaurem Ammon wieder als Carbonate ausgefällt werden — HOPPE-SEYLER. In der Biuretprobe ist vielleicht eine Cu-Verbindung enthalten, und Verbindungen mit Hg und Pb werden als mächtige weisse Fällungen durch $HgCl_2$ resp. Bleizucker mit NH_3 niedergeschlagen. Fällt man eine $CaCl_2$-haltige Peptonlösung mit starkem Alkohol, so sollte man meinen, dass das in Weingeist lösliche $CaCl_2$ in Lösung bliebe, das ist aber nicht der Fall, sondern das gefällte Pepton enthält dann sowohl Ca als Cl, die jedoch nicht im äquivalenten Verhältniss stehen sollen.

Die Rückverwandlung von Pepton in Eiweiss, ein Vorgang, wie er voraussichtlich im Organismus stattfindet, ist ein viel ersehntes chemisches Problem. HENNINGER (cit. S. 101) hat mitgetheilt, dass durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pepton eine syntonin-ähnliche Sub-

stanz entstehe, und HOFMEISTER[1] hat beim Erhitzen von Pepton auf 140 bis 170 unter beginnender Zersetzung eines Theiles die Bildung einer in Wasser unlöslichen, in sehr verdünnter Sodalösung löslichen Substanz beobachtet, die gewisse Eiweissreactionen wiedergab.

VII. Verdauung anderer Nährstoffe.

Caseïn. Entfettetes Caseïn ist in Verdauungsflüssigkeit oder auch in *HCl* von 0.1% allein vollständig löslich, und durch Neutralisation anfänglich daraus fällbar; bei fortgesetzter Verdauung wird das Ganze gallertig, verflüssigt sich später und lässt endlich einen unverdaubaren kleisterähnlichen Theil (Dyspepton MEISSNER's), der sich mit Sodalösung in 2 Theile trennen lässt, einen darin löslichen 4.6 % *P* enthaltenden (Nucleïn) und in einen darin unlöslichen phosphorfreien Körper, der noch die allgemeinen Eigenschaften eines Eiweisskörpers besitzt — LUBAVIN (cit. S. 95). In der Lösung ist neben etwas Acidalbumin reichlich Pepton vorhanden. Caseïn gilt als sehr leicht verdaulich; MEISSNER erhielt vom sog. Dyspepton 20 %, vom Neutralisationspräcipitat 2 % und Pepton 78 %. Analysen von Caseïnpepton vorher S. 103. — Syntonin aus Muskel verhält sich bei der Verdauung den andern Eiweisskörpern ähnlich. Oxyhämoglobin wird von Magensaft unter Bildung von Acidalbumin und Hämatin zersetzt, von denen ersteres weiter zu Pepton wird, während letzteres unangegriffen bleibt. Blut aus zerrissenen Gefässen oder mit der Nahrung in den Magen gelangt, nimmt desshalb hier schnell schwarzbraune Färbung an — HOPPE-SEYLER. Die Pflanzeneiweissstoffe verhalten sich den thierischen ähnlich oder bieten wenigstens keine auffallenden Abweichungen bei der Verdauung. Sie sind darauf von KOOPMANS[2], MEISSNER & DE BARY[3] und FLÜGGE[4] untersucht. Der gekochte Kleber wird von verdünnter *HCl* nicht angegriffen, löst sich aber leicht in pepsinhaltiger Säure und wird schon bei geringeren Säuregraden als Eiweiss unter Peptonbildung verdaut; aus der verdauten Flüssigkeit fällt nach der Neutralisation nichts. Aus Pflanzenalbumin soll sich nach MEISSNER & DE BARY kein Pepton bilden. Das aus dem frischen Wasserauszug der Erbsen gefällte Legumin braucht zur Peptonisirung einen hohen Säuregrad.

Leim und leimgebendes Gewebe. Wird gelatinirende Leimlösung bei Brutwärme mit etwas Salzsäure einige Stunden di-

1 HOFMEISTER, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 26. 1878.
2 KOOPMANS, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1857. I.
3 MEISSNER & DE BARY, Ztschr. f. rat. Med. XIV. S. 303.
4 FLÜGGE, Jahresber. f. d. ges. Med. 1869. I.

gerirt, so zeigt sich bald an einer herausgenommenen Probe, dass der Leim sein Gelatinirungsvermögen beim Abkühlen eingebüsst hat; schon geringe Säuremengen (z. B. einige CC. *HCl* von 0.2 %) genügen hierzu. Bei mehr Säure geht die Veränderung noch leichter vor sich, und eine Säure mit 4 % *HCl* soll am besten wirken. Pepsinhaltige Salzsäure veranlasst die gleiche Veränderung wie *HCl* allein, und wie es scheint noch schneller, aber immer hängt die Zeit, in der die Erstarrbarkeit aufgehoben wird, auch noch von der Sorte des Leims ab, mancher verändert sich leichter, anderer schwieriger. Ist die Masse so weit dünn geworden, dass sie auch bei gewöhnlicher Temperatur flüssig bleibt (18—48 Stunden), so gibt sie in beiden Fällen bei und ohne Anwendung von Pepsin die gleichen Reactionen. Ausser dem Verlust der Gelatinirbarkeit hat der verdaute Leim noch die Eigenschaft erhalten, durch Membranen diffundirbar zu sein, und wird dann als Leimpepton bezeichnet (METZLER & ECKHARD[1], TATARINOFF[2], UFFELMANN[3]). Man weiss nur wenig von diesem Körper. Seine Bildung findet auch beim Erhitzen des Glutins mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren bei 120° oder bei anhaltendem Kochen mit ganz verdünnten Säuren oder Alkalien und endlich bei der Fäulniss des Glutins statt. Auch die Behandlung mit Pancreasinfus erzeugt ein Leimpepton, dessen Reactionen SCHWEDER[4] näher beschrieben hat. Man sieht, dass die Umwandlung des erstarrenden Leims zu in der Kälte löslichem Leimpepton denselben Bedingungen gehorcht, als die Peptonbildung aus Eiweiss. Leimpepton (mittelst Pepsin) zeigt saure Reaction, zerlegt Carbonate und geht mit alkalischen Erden Verbindungen ein, die alkalisch reagiren — TATARINOFF. Im lebenden Magen eines gastrotomirten Knaben konnte UFFELMANN[3] die Bildung von Leimpepton aus Gelatine beobachten: schon nach etwa ½ St. war die Gelatinirfähigkeit zum Theil verloren gegangen, völlig nach 1 St. Dann war die aus dem Magen genommene Masse dünnflüssig, stark sauer und liess nach 5—6 stündiger Diffusion mit Sicherheit die Glutinreactionen im Aussenwasser (Leimpepton) constatiren. Das Diffusat wurde gefällt von Chlor, Gerbsäure, Quecksilbernitrat, Sublimat, Chlorplatin; nur Blutlaugensalz scheint etwas anders auf den diffundirten Leim zu wirken. Bei protrahirter Digestion mit Magensaft wird Leimpepton weiter zersetzt; trocken stellt es eine amorfe Masse dar.

---

1 METZLER & ECKHARD, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1861. I.
2 TATARINOFF, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877.
3 UFFELMANN, Ebenda VII. S. 273. 1877.
4 SCHWEDER, Jahresber. üb. d. Fortschr. d. ges. Med. 1867. I

Frische, nicht gekochte Sehnen werden binnen 8 Tagen von verdünnter *HCl* (0.3 %) nur ganz wenig angegriffen, aber schon nach 3 Tagen von pepsinhaltiger Säure unter vorhergehendem Zerfall fast vollständig zu einer Flüssigkeit aufgelöst, die beim Einengen keine Gallerte gibt. Aehnlich verhalten sich die Knochen. Verdünnte Säuren allein lösen daraus die Kalksalze allmählich auf und lassen die organische Substanz, den Knochenknorpel, zurück. Die pepsinhaltige Säure aber oder der Magensaft greifen gleichzeitig und vorwiegend die organische Substanz an, so dass die schon von BLONDOT erwähnten eigenthümlichen Rauhigkeiten und Prominenzen am Knochen entstehen und die Kalksalze sich zu einem weissen kreidigen Pulver desaggregiren, das den Knochen zum Theil bedeckt, zum Theil sich als erdiger Detritus absetzt. Es war das wesentlich die Grundlage für die Meinung von BLONDOT, dass der Magensaft nicht *HCl*, sondern saures Phosphat enthalte. Aber die Erscheinung erklärt sich dadurch, dass das saure Pepsin rascher den Knochenknorpel als die Säure das Triphosphat auflöst. Ist der Magensaft von vorneherein stark sauer, so wird zuerst und vorwiegend das Kalkskelett gelöst. Schliesslich geht das gesammte Gewebe in Lösung, und in dieser Lösung verdauten Knochens befindet sich kein erstarrender Leim mehr.

Sogar elastisches Gewebe (Ligamentum nuchae) zerfällt und löst sich nach einigen Tagen in Magensaft — ETZINGER. Die früher als chondrinliefernd angesehenen Gewebe sollen bei der Behandlung in der Brutwärme mit 0.2%iger *HCl* ausser einer glutinartigen Substanz auch Traubenzucker geben — FRIEDLEBEN, MEISSNER und KIRCHNER (cit. S. 94). Bezüglich Schleim gibt KÜHNE [1] an, dass sich der aus der Maxillardrüse dargestellte weder in *HCl* von 0.3 — 0.4%, noch in Magensaft auflöse, und SCHIFF [2] ist jedenfalls der gleichen Ansicht, denn er hält den Schleim für jenes Schutzmittel, das die lebende Magenhaut vor der Selbstverdauung bewahrt. Chitin wird nicht angegriffen und Käferflügeldecken findet man daher unverdaut; wenn es richtig ist, dass Staare, die mit Mehlwürmern gefüttert wurden, nicht alles Chitin der letzteren mit dem Kothe wieder abschieden (GERLACH), so kann hier die feinere Vertheilung des Chitins von Einfluss sein, oder es wird im Darm gelöst.

Epidermoidalgebilde, Amyloid und Nuclein werden von reinem Magensafte nicht verändert und das gleiche gilt von der Stärke, dem arabischen Gummi, dem Fett und den Wachsarten. Rohrzucker wird nicht invertirt.

VIII. Verdauung im lebenden Magen.

Mit dem bisher Vorgebrachten ist die wissenschaftliche Kenntniss der Magenverdauung so gut wie erschöpft; man könnte freilich

---

1 KÜHNE, Physiol. Chemie S. 50.
2 SCHIFF, Leçons II.

dagegen einwenden, weder wir, noch irgend welche Thiere nähren sich ausschliesslich von Eiweiss und ausgewaschenem Fibrin, sondern von viel complicirteren Gemischen, und daher müsse der Inhalt des lebenden Magens zu jeder Zeit sich ganz anders präsentiren, als der Inhalt eines Becherkolbens mit der einfachen Verdauungsprobe, in der wir ausser unverändertem Eiweisskörper, Acidalbumin und Pepton nichts mehr in grösserer Menge auffinden können. Namentlich von dem Standpunkt des Arztes aus, der z. B. in einem einfachen Migränevomitus sich ein Bild von dem Inhalt eines verdauenden Magens macht, und nun diesem vielfarbigen, bei dem einen Menschen so, bei dem andern anders aussehenden, bald dünnen, bald dickflüssigen Brei den sauberen physiologischen Verdauungsversuch gegenüber hält, muss ein solcher Einwand gewiss berechtigt erscheinen. Allein trotzdem ist hier festzuhalten, dass, indem andere auf specielle Nahrungsmittel bezügliche Erfahrungen fehlen, der physiologische Versuch das maassgebendste bleiben muss über die Kenntnisse der wirklichen Magenverdauung, und mancherlei im Experiment erörterte Einzelheiten werden mutatis mutandis und mit Bedacht auf den verdauenden Organismus übertragen, auch hier ein Verständniss einzuleiten vermögen. Es ist wesentlich ein Begriff, ein Wort, in das sich das Bedürfniss des Arztes und des seiner bedürftigen Menschen in der Verdauungslehre kleidet, und das ist „Verdaulichkeit“. Was versteht man aber unter Verdaulichkeit? Wir wollen mit Lehmann[1] antworten: am einfachsten wird sich dieser Begriff fassen lassen, wenn man darunter die Leichtigkeit versteht, mit welcher die Verdauungssäfte den Stoff zur Resorption vorbereiten, oder die Kürze der Zeit, nach welcher der fragliche Stoff der Resorption anheimfällt, also aus dem Magen resp. dem Darmtractus verschwindet. Wie hat man aber die Leichtigkeit und Schnelligkeit der Umwandlung früher zu ermitteln versucht? Der Kranke oder Reconvalescent war es selber, der nach seinem subjectiven Gefühl darüber Aufschluss geben musste; was darauf zu halten ist, kann nicht zweifelhaft sein, dem einen wird das leichter und behaglicher vorkommen, dem anderen etwas anders, und am Gesunden ist eine solche Beobachtung völlig gegenstandslos, da er von dem schnelleren oder langsameren Ablauf der Verdauung keine Empfindung hat. Daher wurden seiner Zeit die Versuche wohl beachtet, die Gosse an sich selbst angestellt hat; derselbe besass das Vermögen, auf harmlose Art Brechbewegungen hervorzurufen, und konnte verschiedene Zeiten nach eingenom

1 Lehmann, Physiol. Chemie III. S. 271.

mener Mahlzeit die noch im Magen weilenden Speisen wieder ausbrechen. Das meiste Material über Beobachtungen am Mageninhalt gaben dann die Fälle mit den Magenfisteln, an der Spitze jener so gründlich studirte von BEAUMONT (cit. S. 39), dessen wir schon früher näher gedachten, und die übrigen S. 40 erwähnten. So verdienstlich BEAUMONT und die andern Beobachter die Fälle benützten, so sind doch dadurch Resultate über den Magenchemismus nicht annähernd in dem Maasse gewonnen worden, als durch die Verdauungsproben der reinen Eiweissstoffe im Laboratorium. Denn meist handelte es sich nur darum, zu constatiren, wann nach Einnahme der Nahrung die zerkauten Bissen zu einem dünneren Brei zergangen waren und man keine Brocken mehr erkennen konnte, oder wann der Magen bis auf etliche Reste oder ganz leer geworden war. Bei in Contribution gesetzten Duodenalfisteln wurde das Eintreten von Speiseresten in diese Fistel ebenso beobachtet; es hat sich also zumeist um die Dauer des Aufenthaltes gewisser Speisen im Magen gehandelt. Aber abgesehen davon, dass dieser Aufenthalt keineswegs proportional ist, dem Zerfall der Speisen zu gleichförmigem Brei (Chymus), haben schon lange LEHMANN (l. c.) und Andere beobachtet, dass das Verweilen der Speisen im Magen wenigstens an Fistelhunden ausserordentlich verschieden ist, selbst für eine und dieselbe Speise. Es hängt dabei sehr viel ab von der auf einmal aufgenommenen Menge, von dem Grade des Hungers etc. Ja BLONDLOT hat auf Beobachtungen an seinen Fistelhunden hin die Ansicht ausgesprochen, die „Verdaulichkeit" eines Nahrungsmittels hänge lediglich von der augenblicklichen Stimmung des Magens ab, und es sei reine Zeitverschwendung, sich mit der Ermittlung der Verdaulichkeit einzelner Nahrungsmittel abzumühen.[1] Um beispielsweise doch ein paar Zahlen über die Zeiten anzuführen, während welcher Nahrungsmittel im Magen verweilen können, sei erwähnt, dass KÜHNE aus einer Duodenalfistel beim Menschen nach 10 Minuten schon ungeronnene Milch und kleine Fleischstückchen hervortreten sah, während BEAUMONT den Magen seines Patienten je nach Qualität und Quantität der Nahrung nach $1\frac{1}{2}$—$5\frac{1}{2}$ Stunden leer fand; die mittlere Zeit mag etwa 3—5 Stunden sein, darnach ist der Magen von einer Mahlzeit wieder geleert. Was
l man aber zu Angaben sagen wie die: gekochtes Rindfleisch ver-
windet in $2\frac{3}{4}$ Stunden aus dem Magen, geröstetes Rindfleisch in
Stunden, oder gar zu folgender: geröstetes Schweinefleisch ver-
sich erst nach $6\frac{1}{2}$ Stunden aus dem Magen, während gebrate-

1 LEHMANN, Physiol. Chemie III. S. 271.

nes denselben schon nach $3^{1}/_{4}$ Stunden verliess. Sammelt man mehrlei Angaben der Art, so findet sich selten Uebereinstimmung, während sie wohl einander aufheben. Diese sogenannten Versuche über Verdaulichkeit im lebenden Magen können eben nichts Exactes ergeben, denn die Verhältnisse des Magens sind zu mannigfaltig und zu einflussreich; weiss doch Jedermann an sich selbst, welch kleine Indispositionen physischer und psychischer Art sich hierbei Geltung verschaffen, und wie mögen sich diese steigern bei den Fistelträgern oder den malträtirten Hunden. Was als Zeitdifferenz herauskommt, wird zu Ungunsten einer bestimmten Fleischqualität geschrieben, aber die Natur des Fleisches ist daran unschuldig oder jedenfalls weniger betheiligt als die übrigen Einflüsse, unter denen der Magen eben steht.

Die Entleerung des Magens ergibt für die Verdauung der Fleischsorten und der der Pepsinverdauung unterliegenden Nahrungsmittel aber besonders desshalb nichts, weil sie keinen bestimmten Grad der Peptonisirung ja nicht einmal den mechanischen Zerfall bedeutet. Denn einerseits gehen grössere oder kleinere Fleischbrocken in das Duodenum über, anderseits setzt sich aber, worüber später noch mehr zu handeln sein wird, die Eiweissverdauung resp. Peptonbildung im Darm als Pancreasverdauung weiter fort. Wird also einmal der Magen zeitlich entleert, so bleibt der eiweissverdauenden Wirkung der Darmsäfte noch mehr zu thun übrig, während bei längerem Aufenthalte im Magen schon dort die Bildung resorptionsfähiger Substanzen reichlicher stattfinden wird. Der Speisebrei im Magen reagirt immer sauer und liefert filtrirt ein trübliches Filtrat, das besonders, wenn man es ansäuert, noch auf hineingelegte Fibrinflocken wirkt und meist eine mächtige Fällung auf vorsichtigen Zusatz von Alkalien gibt, also damit seinen Gehalt an Acidalbumin anzeigt, während im Filtrat davon eine kleinere, selten grössere Menge Pepton gefunden werden kann. Manchmal scheint aber im verdauenden Magen auch das Syntonin zu fehlen oder nur in kleiner Menge vorhanden zu sein; so hat HAMMARSTEN [1] im Erbrochenen, das in ausgekochtem Wasser aufgefangen wurde, unter 5 Fällen 1 mal keine Spur und 4 mal nur äusserst wenig eines durch Neutralisation fällbaren Körpers gefunden. Er vermuthet, es möchte der Zutritt einer geringen Menge Galle das Syntonin vorher schon ausgefällt haben. Sonach scheint es nach den bisherigen Erfahrungen nie so weit zu kommen, dass alles genossene Eiweiss sich im Magen in Pepton verwandelt, ja nicht einmal in die nothwendige

1 HAMMARSTEN, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 154.

Durchgangsstufe des Acidalbumins, und das gilt natürlich für alles, was noch ungelöst und nur mechanisch beigemischt den Mageninhalt zum Brei macht, und in diesem Zustande in den Darm weiter rückt. Der Organismus scheint gleichsam seinen Magen nicht auszunützen, oder mit andern Worten, der Magen wird entleert zu einer Zeit, in der er noch das bei weitem nicht geleistet hat, was man von seinem Verdauungssaft bezüglich der Wirkung auf Eiweisskörper erwarten könnte. Es muss das unökonomisch erscheinen, da die Peptonisirung im Magen gegenüber der im Becherglase das eine voraus hat, dass die aufgehäuften Peptone und die andern die Lösung concentrirenden Substanzen, welche bei der künstlichen Verdauung eine Hemmung bilden, durch Resorption entfernt werden können.

Das Maass der Verdaulichkeit einer Fleischsorte oder eines andern eiweissreichen Nahrungsmittels könnten wir nach dem Gesagten daher nur wieder durch Versuche ausser dem Organismus bestimmen, etwa so, wie WAWRINSKI unter HAMMARSTEN's Leitung S. 83 die Verdaulichkeit von flüssigem und geronnenem Eiweiss bestimmt hat. Solche systematische Versuche liegen nicht vor. Das Folgende betrifft einige Einzelheiten über die ersten Veränderungen von thierischen Nahrungsmitteln im Magen.

An nach Fleischfütterung getödteten Hunden hat G. WEBER[1], an seinem gastrotomirten Knaben hat UFFELMANN (cit. S. 40) die Veränderungen beobachtet, die Fleisch im Magen erleidet. Es quillt zuerst auf, erweicht, wird blass oder gelblich, fahl, gallertig oder erhält das Ansehen eines zerzupften Gewebes. Die Muskelfasern sondern sich durch Einrisse in längere oder kürzere Bruchstücke. Einzelne Fasern trennen sich der Länge nach, aber das Zerfallen in die Quere geht der Sonderung in die Längendimension grösstentheils voran. Uebrigens sollen die Gewebselemente mikroskopische Verschiedenheiten bei der Auflösung zeigen, auf die hier nicht weiter einzugehen ist. Bei der Pepsinprobe löst sich Fleisch schliesslich nahezu vollständig auf. Säure allein greift das Fleisch wenig an; SCHIFF hat Magensaft in 2 Theile getheilt, den einen mit Fleisch digerirt, den andern aufgekocht, um das Pepsin zu zerstören und dann auch mit Fleisch digerirt. 1 war nach 4—5 Stunden völlig gelöst und zum Theil in Pepton verwandelt, 2 zeigte nach dieser Zeit erst beginnende Quellung. Rohes Fleisch soll langsamer verdaut werden, als gekochtes, was wahrscheinlich, wie bei der Vergleichung von rohem und gekochtem Eiweiss darauf zurückzuführen ist, dass bei kleineren Säuregraden sich das geronnene Eiweiss des gekochten Fleisches leichter in Acidalbumin verwandelt. Aber auch die Auflockerung resp. Verwandlung zu Leim, welche das zwischen den Muskelfasern vertheilte Bindegewebe beim Kochen erleidet, mag dabei von Einfluss sein, namentlich dann, wenn bei der Zubereitung etwas Essig ins Spiel gekommen ist. Kleingeschnittenes oder geschabtes Fleisch löst sich rascher auf, als das Fleisch in Stücken, Fleisch junger Thiere schneller, als das von alten. Fettes Fleisch

1 G. WEBER, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1857. I.

wird unbedingt schwerer angegriffen, da das geschmolzene Fett die Fasern umhüllt. Fischfleisch gilt als schwerverdaulich, die Ursache davon ist unbekannt.

Milch gerinnt im Magen, wenn dessen Inhalt bereits sauer ist, in Folge der Säure, andernfalls durch das Lab S. 49. Das ausgeschiedene Caseïn wird bald gelöst, während das Fett zu grossen Tropfen zusammenfliesst. Die Schwerverdaulichkeit der Kuhmilch für saugende Kinder rührt nicht daher, weil sie caseïnreicher ist als Frauenmilch, sondern daher, weil das Caseïn der Frauenmilch von dem der Kuhmilch qualitativ verschieden ist — Biedert [1]. Menschenmilch wird nämlich durch Säuren gar nicht oder unvollkommen gefällt, auch durch Salze sehr wenig, worauf die grosse Schwierigkeit beruht, das Caseïn der Frauenmilch quantitativ zu bestimmen; während Kuhmilch durch Säure rasch gefällt wird. Magensaft gibt mit Frauenmilch eine feine schmiegsame Coagulation, die sich im Saftüberschusse wieder vollständig löst, während noch zweifach verdünnte Kuhmilch mit Magensaft ein zusammenhängendes, derbes Coagulum bildet, das sich im Saftüberschusse nicht löst.

Fettgewebe mit Magensaft bei Brutwärme digerirt, gibt Fett ab, das erst grosse Tropfen, dann eine aufschwimmende Fettschichte gibt, indem sich die Membranen der Fettzellen auflösen. Ueber das Verhalten der als Nahrungsmittel dienenden Drüsen u. dgl. zu Magensaft ist nichts Sicheres bekannt.

Bei der Erörterung der Vorgänge im lebenden Magen muss noch die öfter aufgeworfene Frage ventilirt werden, wie es komme, dass dem Magensafte, der doch Fleisch und andere Gewebe corrodirt und löst, die Magenwände selbst Widerstand zu leisten vermögen. Zunächst ist wahrscheinlich, dass dieser Widerstand zwar gross und jedenfalls sehr beachtenswerth, dass er aber keinesfalls absolut ist, denn das oft beobachtete Vorkommen von Pepton in normalem Magensafte zeigt, dass wenigstens einige Elemente, und zwar wahrscheinlich die oberflächlichsten Labzellen (Kühne) nach und nach aufgelöst werden. Ist der Magen herausgenommen, so verdaut er sich vollständig, sobald genügend Säure zugeführt wird, denn auf diese Art machen wir unsere rohen Verdauungsflüssigkeiten, und auch im Thiere selbst, wenn es während der Verdauung, also mit saurem Mageninhalt getödtet worden ist, und dann bei Bruttemperatur liegen gelassen wird, zeigt sich der Eingriff auf die Magenwand sehr deutlich, sie wird mehr oder weniger stark, oft noch nebst anliegenden Organen verdaut. Bei Leichen, die nichts im Magen haben, also auch keinen sauren Inhalt, und die in niedriger Temperatur aufbewahrt werden, kann eine Verdauung nicht stattfinden. Für die nicht oder nur minimal stattfindende Verdauung im Magen des lebenden Organismus hat man den Schutz durch Schleim (Schiff) in An-

---

1 Biedert, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 163. 1874.

spruch genommen und richtiger den, des Magen auskleidenden Epithels. Jedenfalls sind die dem Cavum des Magens zugekehrten morphotischen Elemente der Magenschleimhaut bis zu einem gewissen Grade schützend; fehlen sie, so kann wie im perforirenden Magengeschwür die Magenwand bis in die Tiefe oder ganz durchgeätzt werden. Aber das Fehlen der Epithelialschicht muss noch nicht nothwendig ein Tiefergreifen der Verdauung veranlassen, wie die Erfahrungen der Aerzte mit der Schlundsonde lehren, und wie Schiff[1] und Pavy[2] direct bestätigt haben, indem sie an einem Magenfistelhund die Epithelialschichte der Schleimhaut abkratzten. Die Hauptursache, welche die lebende Magenwand vor Zerfall und Auflösung schützt, wird vielmehr seit Pavy auf die Durchspülung der ganzen Schleimhaut mit Blut zurückgeführt. Was von abdiffundirter Säure aus der Magenhöhle zurück in die Mucosa kommt, passirt den feinvertheilten Blutstrom, und wird neutralisirt. Unterbindet man beim Fistelhund ein hervorgezogenes Stück der Hinterwand, so wird es durch den Magensaft wie ein Nahrungsmittel verdaut, denn hier fehlt die durchspülende Blutmasse. Aus gleichem Grunde wird auch der Schenkel eines lebenden Frosches verdaut, wenn er, am Bauche des Hundes fixirt, in dessen Magenfistel eingeführt wird (Bernard), denn die kleine Blutmasse des Frosches kann die Säure im Hundemagen nicht tilgen.

Die Kohlenhydrate bei der Magenverdauung.

Während alles bisherige der Umwandlung der Eiweisskörper gewidmet war, sind noch, da die Fette im Magen nicht angegriffen werden, die Schicksale der Kohlenhydrate im Verlaufe der Magenverdauung zu betrachten und vor allem jene des Stärkemehls. Dabei ist auf die Metamorphosen zurückzukommen, welche das diastatische Ferment des Speichels auf die Stärke ausübt, denn dieser Theil der Verdauung ist eigentlich nur die Fortsetzung der Speichelwirkung selbst. Das Speichelferment wird im Magen nicht verändert oder verdaut, denn Cohnheim hat seine Wirksamkeit selbst nach tagelanger Digestion mit Magensaft wiederkehren gesehen, sobald die Säure abgestumpft war; es kann sich sogar, sofern dem nicht ein zu hoher Säuregrad entgegensteht, im Magen mit mehr Musse äussern, als während der kurzen Zeit des Kauens und Schlingens. Daher sind im Magen alle jene Umwandlungsproducte zu erwarten, welche

1 Schiff, Digestion II. p. 303.
2 Pavy, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1863. I.

das diastatische Ferment aus Stärke erzeugt. Früher als man sich diese Umwandlung noch viel einfacher dachte, war der ziemlich einzige Gesichtspunkt den man hatte, der, nachzusehen, ob sich Zucker und wie viel etwa nachweisen lasse, wenn eine zuckerfreie stärkehaltige Nahrung dem Thiere gegeben worden war. Fast immer ergab sich, dass im Magen, zumal dem des Hundes, dessen Speichel von sehr geringer diastatischer Wirkung ist, nur sehr wenig Zucker auftritt, dass die Kohlenhydratverdauung im Magen überhaupt nicht weit vorschreitet, dass sie vielmehr zum grösseren Theil dem Dünndarm und Pancreassaft überlassen bleibt. Dasselbe bestätigte auch in neuerer Zeit BRÜCKE[1], dessen Arbeit fast die einzige ist, welche den Gang der Stärkeveränderung im Magen näher verfolgt. BRÜCKE fütterte Hunde mit einem Brei von Stärkekleister, der mit ein wenig Fett und Salz nehmbarer gemacht war, und tödtete die Thiere in Zeiten von 1–5 Stunden nach der Nahrungseinnahme; nie fanden sich durch die gewöhnlichen Zuckerproben grössere Zuckermengen im Mageninhalte, in der Regel nur Spuren, ausgenommen natürlich den Fall, dass Zucker schon in der Nahrung enthalten war, ein Verhalten, das durchaus auffallend erscheinen muss. Doch erklärt sich der Thatbestand genugsam, wenn man bedenkt, dass 1. der Hundespeichel wenig diastatisch wirkt, 2. die Hunde den Kleister in grossen Bissen rasch hinabschlingen, 3. die Säure des stark sauren Hundemagensaftes eine Hemmung für die Leistung des diastatischen Fermentes bedeutet (bezüglich welchen Punktes schon S. 33 ausführlich gehandelt worden ist), und endlich 4. dass der gebildete Zucker direct resorptionsfähig ist. Bei Kaninchen, bei denen der Bestand im Magen ein ähnlicher ist, verweilt allerdings die Stärke länger im Munde, aber bei ihnen handelt es sich um rohe Stärke, die sich viel langsamer verändert (vorher S. 36).

In viel grösserer Menge als Zucker fand BRÜCKE lösliche Stärke und Erythrodextrin. Bezüglich der Bildung der ersteren ist die saure Beschaffenheit des Magensaftes von wesentlicher Bedeutung, denn wird Stärkekleister mit verdünnter Salzsäure allein (0.5 bis 4 Grm. im Liter) bei 38° digerirt, so sondert er eine obere klare Schichte ab, die sich mit Jod stark blau färbt, also reichlich lösliche Stärke enthält. Hingegen entsteht das Erythrodextrin nicht durch Säureeinwirkung, sondern dann, wenn auf den Kleister zuerst eine Weile Speichel und hinterher Säure einwirkt. BRÜCKE zeigte ferner, dass das Erythrodextrin auch im Verlaufe der Milchsäure-

[1] BRÜCKE, Sitzungsber. d. Wiener Acad. 3. Abth. LXV. April 1872.

gährung auftreten könne, und da das Milchsäureferment, wie es z. B. in einem sauer gewordenen Kleister enthalten ist, noch bei Gegenwart von Säuregraden wirkt, bei denen der Speichel versagt, so scheint darin eine weitere und vorwiegende Quelle für die Bildung des Jod roth färbenden Dextrins zu sein. Mit der Bildung beider Substanzen ist wenigstens beim Hund die Magenstärkeverdauung erschöpft; sie geht bis dahin, dass das Filtrat des mit Wasser verdünnten Mageninhaltes sich mit Jodlösung nicht mehr blau, sondern purpurroth färbt. Dann schon, wenn noch lange nicht alle Stärke in Zucker oder gar in Milchsäure umgewandelt ist, geht der Mageninhalt in den Dünndarm über. Für den Menschen sind Erfahrungen so reiner Art nicht vorhanden, und auf ihn daher das beim Hunde Beobachtete nicht ohne weiteres übertragbar, da der menschliche Speichel viel kräftiger diastatisch wirkt.

Die letzte Veränderung, welche die Stärke im Magen erleiden kann, welche sie aber jedenfalls auch nur partiell durchmacht, ist die zu Milchsäure. Die Versuche, welche in Mageninhalt von Hunden und Wiederkäuern, im Erbrochenen von Menschen, ja im Magensafte selbst (Lehmann), wenn Kohlenhydrate genossen worden sind, Milchsäure nachgewiesen haben, sind schon des öfteren erwähnt, so dass hier nicht weiter darauf einzugehen ist. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure schüttelt der Aether sie aus. Heintz hat schon 1849 an dem Mageninhalt einer an Dyspepsie leidenden Frau durch die Analyse des Zinksalzes gezeigt, dass die ausgeschüttelte Säure die gewöhnliche oder Gährungsmilchsäure ist. Wie hoch der procentische Gehalt eines stärke- resp. zuckerhaltigen Chymus an Milchsäure normal zu steigen pflegt, ist nicht bekannt, auch nicht bei welchem percentualen Gehalte Sodbrennen sich einstellt.

Ein Milchsäureferment ist in der Milch enthalten, oder entsteht leicht darin, denn an einem lauen Orte stehen bleibende Milch säuert regelmässig; setzt man ihr dann Lösungen anderer Kohlenhydrate (Zuckerarten oder Dextrin) zu, so werden sie mit in den Process hineingerissen, und wenn man die entstandene Milchsäure mit Kreide oder Zink sättigt, so geht die Lactatbildung beliebig weiter. In dieser Masse findet man als Träger des Fermentes die dünnstäbchenförmigen Milchsäurebacterien, die zuerst Pasteur beschrieben und abgebildet hat. Aber die Milch ist lange nicht das einzige Material, aus dem man das lebende Milchsäureferment züchten kann; Stücke von Magen- oder Darmschleimhaut und andere Gewebe wirken auf Zuckerlösungen ebenso energisch ein (S. 65). Lässt man dünnen Kleister oder Weizenmehlbrei stehen, so macht er den gleichen

Process durch und wird langsam sauer, ohne dass man ihm ein Ferment zuzusetzen braucht. Man hat daher vermuthet, dass hier ein ungemein verbreitetes Ferment im Spiele sei, und dass es genügt, wenn man die zuckerhaltigen Massen nur eben nicht vor demselben künstlich schützt. Dass ein solches verbreitetes Ferment immer auch in grösserer und geringerer Menge im menschlichen Magen, der ja nie so vollkommen gereinigt wird, enthalten ist, nimmt BRÜCKE an, und er vermuthet auch, dass dieses Ferment es sei, welches, bevor es Milchsäure bilde, als Uebergangsstadium das Erythrodextrin erzeuge, das sich in den späteren Stadien im Magen des stärkeverdauenden Hundes findet.

Dabei handelt es sich aber wahrscheinlich nicht um das organische Ferment, die PASTEUR'schen Stäbchen, sondern um ein zweites, ein ungeformtes Milchsäureferment (s. S. 55). Ein solches hat HAMMARSTEN[1] unter den Händen gehabt. Er sagt, Pepsin und Labferment sind ganz ohne Wirkung auf Milchzucker, der Labschleim des Magens oder das neutralisirte Infusum wirken dagegen entschieden darauf ein. Da die beiden Fermente Pepsin und Lab durch verdünnte Natronlauge zerstört werden, der mit verdünnter Lauge behandelte Magenschleim aber noch mit ziemlicher Energie Milchzucker in Milchsäure überführt, so gibt es daher in der Magenschleimhaut ein lösliches Milchsäure bildendes Ferment. Die Behandlung mit verdünnter Lauge schliesst dabei die Bacterien aus. Ob dieses Ferment dasjenige ist, welchem in der normalen Amylumverdauung eine gewisse Rolle zukommt, ist mit Sicherheit nicht ermittelt. Nach beiläufigen Erfahrungen möchte es nicht unwahrscheinlich sein, dass der gesunde Organismus für gewöhnlich mit dem Labschleim sein Auslaugen findet, und dass nur bei sog. dyspeptischen Zuständen eine reiche Cultur von Milchsäurebacterien intervenirt. Sichere Kenntnisse sind aber über die meisten dieser Verhältnisse erst zu schaffen.

Rohrzucker wird weder von künstlichem Magensaft, noch im Magen selbst[2] invertirt, d. h. nicht in reducirenden Zucker umgewandelt. KÜHNE hat zwar, wenn er Hunden durch die Fistel Rohrzuckerlösungen einführte, nach einigen Stunden deutlich Traubenzucker nachweisen können, aber das bezieht sich jedenfalls nur auf einen kleinen Antheil, denn DROSDOFF konnte noch unverändert resorbirten Rohrzucker im Blute finden. Gummi[3] wird nicht verändert. Inulin verhält sich wie Stärke. Cellulose wird vom Magensaft nicht aufgelöst, da aber junge Cellulose selbst beim Menschen in den Fäces nicht völlig wieder erscheint (WEISKE und Andere), so muss sie auf irgend eine Weise, aber unbekannt wo

1 HAMMARSTEN, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 124. 1872.
2 KÖBNER, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1859. I. S. 31.
3 LEHMANN, Physiol. Chemie III. S. 239.

und durch welches Ferment verflüssigt werden. Aeltere Cellulose, wie die von Weizenstroh oder Heu erscheint, wenn sie vorher mit $1\frac{1}{2}\%$ Schwefelsäure und darauf mit $1\frac{1}{2}\%$ Kalilauge behandelt worden war, beim Menschen und Hunde vollständig im Kothe wieder — Voit und Hoffmann [1].

Pathologisches und abnorme Bestandtheile.

Die Agentien des Magensaftes müssen bei guter Verdauung in einem gewissen relativen Verhältnisse zu einander stehen. Wir können daher in einem Plus oder Minus des einen oder anderen Bestandtheils die Ursache mancher pathologischen Zustände erblicken. Ein Ueberschuss von Säure tritt häufig im Verlaufe leichterer Magenstörungen nach dem reichlichen Genuss von Bier, Wein, mit Hefe bereiteter Mehlspeisen, Obst, sehr süssen und stark fetten Speisen ein, und die Säuren, die dabei auftreten, können Milchsäure, Essigsäure, vielleicht auch Fettsäuren, besonders Buttersäure, sein. Ein abnorm hoher Gehalt von Labsäure allein, ohne die Gegenwart der anderen Gährungssäuren, ist meines Wissens nie constatirt worden. Häufiger scheint es, namentlich im Verlaufe fiebriger Krankheiten vorzukommen, dass zu wenig oder keine Säure mehr abgesondert wird. Experimentell hat das Manassein [2] an Hunden gezeigt, nachdem schon mancherlei andere Erfahrungen darüber vorgelegen haben. Manassein hat an seinen Thieren durch Jaucheeinspritzungen Fieber erzeugt und andere durch mehrfache Aderlässe anämisch gemacht. Einbringen von Schwämmen durch eine Oesophaguswunde lieferte von beiden Arten von Thieren Magensaft; derselbe verdaute schlecht, schlechter als normales Secret, während seine verdauende Kraft mehr als bei normalem Secrete gefördert wurde, sobald man etwas HCl hinzufügte. Es fehlte daher bei den fiebernden und geschwächten Thieren nicht an Pepsin, wohl aber an Säure; ihre Magenschleimhäute, mit salzsäurehaltigem Wasser behandelt, lieferten gut verdauende Lösungen.

Bei der Beurtheilung eines Säuremangels im Mageninhalt verdauender Menschen ist, wie Külz (cit. S. 40) gezeigt hat, sehr vorsichtig zu Werke zu gehen. Külz hob mit der Sonde aus dem Magen einer diabetischen Frau, die vorher Kalbsbraten gegessen hatte, Mageninhalt, filtrirte ihn und fand, dass er zwar sauer reagirte, aber für sich Eiweisswürfel gar nicht oder nur minimal verdaute; erst nach Zusatz von 2 Tropfen HCl verdaute derselbe und doch zeichnete sich diese Patientin durch eine vorzügliche Verdauungskraft aus. Ganz dasselbe ergab sich auch an zwei gesunden jungen Medicinern. Dabei ist freilich die Verdünnung durch das in den Magen eingeführte Wasser in Betracht zu ziehen, aber auch unverdünnt gewonnener Mageninhalt verdaute besser, nachdem etwas HCl hinzugefügt worden war. Ein Fehlen von Pepsin derart, dass auch verdünnte Salzsäure aus der Magenmucosa keine verdauende Flüssigkeit auszieht, ist nie beobachtet worden.

Von abnormen Bestandtheilen kommen im Magen vor Harnstoff und kohlensaures Ammonium, beide bei urämischen Zuständen.

---

1 Voit & Hoffmann, Jahresber. f. d. ges. Med. 1869. I. S. 101.
2 Manassein, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 322. 1871, II. S. 214. 1872.

DRITTES CAPITEL.

Chemie der Galle.

„Wenn man bedenkt, dass ein so bedeutendes Organ wie die Leber zur Gallenbereitung dient, und wenn man sieht, wie die Natur für die Ansammlung dieses Secretes so gut gesorgt hat, so muss man es von einem auch noch so gemässigten teleologischen Standpunkte aus, mindestens sehr unwahrscheinlich finden, dass dieser ganze Apparat zu weiter nichts dienen solle, als dazu ein Secret zu schaffen." (GORUP-BESANEZ.) Da die Galle sich in den Verdaucanal ergiesst, unweit von Stellen, an welchen Säfte hineingelangen, wie Magensaft und Pancreassaft, deren verdauende Wirkung notorisch ist, so lag es nahe, auch sie als einen Verdauungssaft zu betrachten. Dass sie ausschliesslich ein solcher ist, hat sich jedoch, trotz vieler Bemühungen, nicht völlig plausibel machen lassen, denn es ist schwer, die allenfalls über die Emulgirung und Resorption von Fett beobachteten Wirkungen als im Verhältniss stehend zu betrachten zu der Reichlichkeit des Secretes, seiner ganz specifischen Zusammensetzung oder gar dem massigen und complicirten Drüsenapparate, dem die Lieferung desselben obliegt. So weit sich die Leistung der Galle bis jetzt übersehen lässt, scheint ihre Bedeutung zum Theil auch darin zu liegen, dass sie eine Reihe schädlicher secundärer Processe in Etwas zu corrigiren vermag, die innerhalb des Darms an dem Materiale der Eiweiss- oder Leimkörper sich abspielen.

Normale menschliche Galle ist für gewöhnlich nicht zu erhalten, das Material, das diesbezüglich zu Gebote stand, bezog sich auf die Gallen Hingerichteter und Fistelträger. Von Thieren ist Galle zu erhalten, wenn sie ein eigenes Reservoir dafür, eine Gallenblase besitzen, was für viele Schlachtthiere zutrifft, so für das Rind, Schwein, Schaf. Auch Katze, Hund, Kaninchen und viele Fische haben Gallenblasen. Andere Thiere haben aber keine Gallenblase, wie die Einhufer, von Zweihufern die Hirsche und Kameele, von Vielhufern die meisten Dickhäuter, wie z. B. der Elefant, viele Nager, wie Hamster, Biber, Maus, von Vögeln Taube, Papagei, Kukuck, Strauss etc. In allen diesen Fällen lässt sich Galle nicht in genügender Menge gewinnen und ihre Zusammensetzung daher nicht feststellen.

I. Eigenschaften und chemisches Verhalten der Galle.

Die menschliche Galle, wie sie O. Jacobsen[1] von einem kräftigen Manne erhielt, dem sie in Zwischenräumen von wenigen Tagen aus einer mehrere Wochen lang geöffneten Gallenfistel entnommen wurde, war klar, grünlich braungelb, neutral von 1.01 spec. Gew. Nach Frerichs[2] ist die gesunde Menschengalle constant braun, in dünnen Schichten bräunlich gelb, dünnflüssig, nur die letzten Tropfen sind durch stärkere Beimengung von Schleim zähe und fadenziehend; spec. Gew. 1.03—1.04. Hiervon macht jedoch die Galle Neugeborner eine Ausnahme, welche durchaus viscid ist. Gorup-Besanez fand die Galle eines hingerichteten Mannes dunkelgrün braun dickflüssig, neutral, die eines Weibes ebenfalls dickflüssig, grünlich braun und kaum alkalisch. Daraus geht hervor, dass schon innerhalb annähernd physiologischen Verhältnissen die Eigenschaften stark variiren können. Die Galle, wie sie aus menschlichen Leichen erhalten wird, zeigt alle Nüancen von gelb, braun, grünbraun bis zum schwarzen und alle Consistenzgrade von der einer seifenwasserartig schäumenden Flüssigkeit bis zur theerartigen Masse, und meist ekelhaft kothartigen Geruch. Auch farblose Galle kommt mitunter vor (Ritter).

Ganz ähnliche Eigenschaften, aber mit weniger Schwankungen, zeigt die Galle der verschiedenen Thiere; selbst bis zu den niedersten Wirbelthieren herab bleibt der Galle ein gewisser allgemeiner Typus erhalten, zu dessen Vervollständigung hier noch einige Angaben folgen, während das, was über die Galle der einzelnen Thierspecies ermittelt ist, später mit den analytischen Details zusammengestellt werden wird. Der Geruch ist, wenn Leichenerscheinungen ausgeschlossen sind, nicht widerlich, höchstens fade beim Menschen, charakteristisch bitterlich, fast aromatisch bei der Ochsengalle, die gleich anderen Gallen (und Gallensteinen) oft deutlich nach Moschus riecht. Der Geschmack ist immer stark und nachhaltend bitter, mitunter süsslich bitter, die Reaction nie sauer, zumeist neutral oder auch alkalisch[3], und darauf beruht ihre Verwendung analog dem Seifenwasser zum Waschen und Putzen. Thierische Galle, ob sie direct aus der Leber kommt oder aus der Blase genommen wird, ist unter normalen Verhältnissen in der Regel voll-

1 O. Jacobsen, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 193. 1873.

2 Frerichs, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 347.

3 Nach Bidder & Schmidt ist nur der zähe Gallenblaseninhalt Ursache der alkalischen Reaction und nach Präcipitation des Schleims stellt sich die neutrale Reaction wieder her.

kommen klar und wenigstens in dünnen Schichten durchsichtig. Nur wenn, wie dies z. B. bei Hunden mit Gallenblasenfisteln der Fall ist, katarrhalische Zustände der Blase statthaben, erscheinen abgestossene Epithelzellen der Gallenblase und Gallengänge und Schleimpfröpfe. Auch Flitter oder Sedimente von Cholesterin gehören normaler Menschen- wie Thiergalle nicht an. Die Farbe der Thiergallen zeigt ebenfalls die 2 Haupttöne, goldgelb bis gelbbraun (z. B. Schwein, Hund, Katze, Krähe), gras- bis olivengrün (Kaninchen, Gans, Schaf) oder die Mittelfarbe braungrün (Rind).

Bidder & Schmidt [1] meinen, die Abstufungen des Gelb scheinen den vorzugsweise von animalischer Kost lebenden Säugern und Vögeln, die Modificationen des Grün den Herbivoren zuzukommen. Indess geben sie selbst zu, dass in der Nahrung keinesfalls der alleinige Grund der Farbe liege, denn eine frisch aufgefangene Galle vom reinsten Gelb wird bei ungehindertem Zutritt von atmosphärischer Luft oft in kurzer Zeit grünlich oder grün, und bei einige Zeit nüchternen Thieren fanden Bidder & Schmidt, wenn die stark gefüllte Blase auf längeres Verweilen ihres Inhaltes in derselben hinwies, die Galle immer dunkelgrün, aber $2\frac{1}{2}$ bis 3 Stunden nach der Mahlzeit, wenn der frühere Gallenblasenvorrath durch neues Lebersecret ersetzt war, war wenigstens bei Hunden und Katzen die Blase mit hellgelber Galle erfüllt.

Die Galle lässt sich ohne Trübung mit Wasser verdünnen und ertheilt dem Wasser noch in kleinen Mengen die Eigenschaft zu schäumen. Beim Kochen bleibt sie ebenfalls klar, wird sie aber in einer offenen Schale eingedampft, so bildet sich wie auf der Milch eine Haut, die sich immer wieder erneut. Bei weiterem Einengen, schliesslich am Wasserbade bleibt eine in der Kälte spröde amorfe, in der Wärme zähe klebrige Masse von dunkler Farbe, welche, wenn Ochsengalle dazu gedient hat, das veraltete pharmazeutische Präparat: Fel tauri inspissatum darstellt. Behandelt man ein solches Gallenextract mit Alkohol, so löst sich Alles bis auf zurückbleibenden Schleim, der nun durch Filtration getrennt werden kann. Im alkoholischen Filtrat sind die eigentlichen Gallenbestandtheile enthalten; wird dasselbe mit gut wirkender Thierkohle geschüttelt und digerirt, so gehen die Farbstoffe mehr oder weniger vollständig an die Kohle, und die alkoholische Gallenlösung läuft entweder farblos oder bräunlich (nicht mehr grün oder gelb) ab. Durch Zusatz von genügend Aether fällt darauf aus der alkoholischen Lösung eine feine Suspension oder ein pechartiger Niederschlag, der nach einigem Stehen in kugel- oder sternförmig gruppirte Nadeln oder Büscheln sich umwandelt. Das

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 213.

ist die sog. krystallisirte Galle, sie besteht aus den betreffenden in der Galle enthaltenen gallensauren Salzen. Dampft man aber, ohne mit Aether zu versetzen, die entfärbte alkoholische Gallenlösung zur Trockne, so bleibt ein weisser oder gelblicher, amorfer, zäher Rückstand, der in Wasser vollkommen löslich ist, an Aether nur etwas Fett und Cholesterin abgibt, und wenn er bei 110—120° C. getrocknet worden ist, beim Uebergiessen mit Aether nach einiger Zeit sich ebenfalls in seidenglänzende Krystallnadeln verwandelt (Gorup-Besanez).

Wird die frische Galle mit Essigsäure versetzt, so fällt der enthaltene Schleim in durch Farbestoff tingirten Flocken nieder, die auch phosphorsaures Eisenoxyd enthalten. Die von Schleim mittelst Alkohol befreite, abgedampfte und wieder in Wasser gelöste Galle wird in der Regel von Essigsäure so wie überhaupt von verdünnten Säuren nicht gefällt; mitunter wird sie aber dadurch gefällt, und dies beobachtet man, wenn die Galle bei geringem Gehalte an Taurocholsäure sehr viel Glycocholsäure enthält. Solche Galle kommt z. B. regelmässig beim Schwein, und bisweilen beim Rind, Hasen, Kaninchen, Känguruh und Eichhörnchen vor (Hammarsten). Versetzt man frische oder entschleimte wässrige Rindsgalle mit einer stärkeren Mineral- (Salz- oder Schwefel-) säure, so scheidet sich eine harzige, meist aus Glycocholsäure bestehende Masse aus; schichtet man in einem engen Cylinder vor dem Säurezusatz etwas Aether auf die Galle, so wird die anfangs milchige Trübung mitunter zu einer krystallinischen oft die Flüssigkeit erstarrend machenden Ausscheidung von Gallensäuren.

Versetzt man Galle mit Bleizuckerlösung, so entsteht ein durch Pigmente gefärbter, anfangs schleimhaltiger, grobflockiger Niederschlag in reichlicher Menge; im Filtrat gibt basisches Bleiacetat einen ähnlichen sich bald pflasterartig zusammenballenden Niederschlag, der durch Ammonzusatz noch vermehrt wird. In der von diesem Niederschlag abgegossenen Flüssigkeit befindet sich nur mehr eine geringe Menge organischer Substanzen. Andere Metallsalze fällen die Galle ebenfalls. Wird Galle mit stärkeren Mineralsalzen gekocht, so werden deren Gallensäuren in später zu beschreibender Weise zersetzt, und es scheiden sich harzige Massen aus. Schüttelt man Galle mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol etc., so gehen gelbe und braune Farbstoffe in diese Flüssigkeit über.

Leitet man durch Galle einen Strom ozonhaltigen Sauerstoffs, so entfärbt sie sich, aber die Gallensäuren werden nicht angegriffen; setzt man noch Alkali hinzu, so wird das Ozon begierig aufgenom-

men und als Verbrennungsproducte werden Kohlensäure und Schwefelsäure erhalten, die specifischen Gallensäuren also vollständig zersetzt. Was aus dem Stickstoff der Galle dabei wird, konnte nicht ermittelt werden (GORUP-BESANEZ[1]).

Gallenfäulniss. Bleibt Galle bei mittlerer Temperatur sich selbst überlassen, so erleidet sie eine Reihe von Zersetzungen, die besonders von BERZELIUS, GORUP-BESANEZ[2], STRECKER[3] und THUDICHUM[4] an der Ochsengalle studirt worden sind. Nach 2—3 Tagen bilden sich Häute, die Galle wird missfarbig, Pigmentkörnchen, pilzähnliche Granulationen, Kochsalzkrystalle und Vibrionen erscheinen. Dabei wird die ursprünglich neutrale Flüssigkeit alkalisch, faulig stinkend, und indem die Vibrionen wieder absterben, scheiden sich Erdphosphate, phosphorsaure Ammonmagnesia, fettsaurer Kalk aus, während die Flüssigkeit kohlensaures und schwefligsaures Ammon enthält. In diesem Stadium ist die Galle durch Säuren fällbar; sie enthält cholsaures Natron neben zum Theil noch nicht weiter zersetztem Glycocoll und Taurin. In einem weiteren Fäulnissstadium tritt saure Reaction ein, Cholsäure oder Choloidinsäure durch mitgerissene Pigmente gefärbt, fallen nieder, ebenso fette Säuren und krystallinische Erdphosphate. Die saure Reaction nimmt dann weiter zu, wie es scheint auf Kosten der Zersetzung vom Taurin, denn das Taurin verschwindet bei längerer Fäulnissdauer und man erhält auf Alkoholzusatz Krystalle von schwefelsaurem Natron, während Schwefelsäure in der frischen Galle kaum nachweisbar ist. Die Schwefelsäure stammt also, wie die schweflige Säure, vom Taurin — BUCHNER[5].

Ganz ähnliche Erscheinungen wie bei der Fäulniss der rohen Galle zeigen sich, wenn man gereinigte schleimfreie Galle mit Darmschleim versetzt stehen lässt; auch dann wird nach 10—12 Tagen die Galle sauer, Essigsäure fällt pflasterartige Gallensäuren und aus dem Filtrat davon kann beim Eindampfen Taurin erhalten werden. Jedenfalls ist der Schleim das die Zersetzung einleitende Agens; völlig schleimfreie Galle ist nicht fäulnissfähig. Dampft man faule alkalische Galle ein, so zeigt sich mitunter ein intensiver Geruch nach Trimethylamin, einem Producte, das unter dem Einflusse der Fäulniss aus Lecithin entsteht; auch anhaltendes Kochen von Galle mit Barythydrat erzeugt Trimethylamin — JACOBSON[6], MAUTHNER[7].

Demnach sind die Fäulnissproducte der Galle: Kohlensäure, schweflige und Schwefelsäure, flüchtige und feste Fettsäuren, Erdphosphate, Ammoniak, Trimethylamin.

---

1 GORUP-BESANEZ, Ann. d. Chemie CXXV. S. 207. 1863, CX. S. 86. 1859.
2 Derselbe, Untersuchungen über die Galle. Erlangen 1846 und Ann. d. Chemie LIX. S. 129. 1846.
3 STRECKER, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1. 1848, LXX. S. 166. 1849. Auch GMELIN-KRAUT, VII. (3) S. 2048.
4 THUDICHUM, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1864. II. S. 96.
5 BUCHNER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 246.
6 JACOBSON, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 197. 1873.
7 MAUTHNER, Ebenda III. S. 59. 1873.

II. Die Bestandtheile der Galle.

Die Galle nimmt durch ihre Bestandtheile eine ganz ausnahmsweise Stellung unter allen thierischen Flüssigkeiten ein; während die anderen Verdauungssäfte, zumal Speichel, Pancreas- und Darmsaft keinerlei für sie specifische als chemische Individuen fassbare Körper enthalten, sind in der Galle 2 Gruppen gut darstellbarer und schon einigermaassen studirter Substanzen enthalten, die durch ihr regelmässig gemeinschaftliches Auftreten für dieses Secret aller bisher untersuchten Wierbelthiere charakteristisch sind, und die in anderen Thierflüssigkeiten und Geweben nicht oder nur in Spuren vorkommen. Da ferner die einzelnen Glieder dieser beiden Gruppen von Substanzen: der Gallensäuren und der Gallenfarbstoffe durch sehr empfindliche und bunte chemische Reactionen ausgezeichnet sind, so ist es dadurch möglich, was sonst kaum mehr in der Thierchemie Geltung hat, an einem einzigen Tropfen Galle die Diagnose des Secrets mit Sicherheit durchzuführen.

Ausser den Gruppen echter Gallensubstanzen können als regelmässige oder doch häufig gefundene Bestandtheile der Gallenflüssigkeit angesehen werden: Fette, Seifen (palmitinsaure, stearinsaure und ölsaure Alkalien), Cholesterin, Lecithin[1], Mucin, Spuren von Harnstoff (Picard, Popp), die anorganischen Salze, worunter die Natronsalze beiweitem vorwiegen und endlich Kohlensäure.

Das von Strecker aus Ochsen- und Schweinegalle dargestellte Cholin (Neurin) ist nicht als Bestandtheil der Galle, sondern als Zersetzungsproduct des Lecithins zu betrachten.

Mucin, Schleim kommt nur als Secret der Schleimdrüsen, der Galle beigemischt vor, die bei grösserem Gehalte daran lange Fäden zieht. Man kann das Mucin daraus durch Fällung mit Alkohol und Waschen mit Weingeist darstellen, aber immer bleibt Farbstoff daran hängen. Auch Essigsäure fällt Mucin aus, gleichfalls farbstoffhaltig, aber frei von phosphorsauren Erden. Nach Berzelius[2] enthält der mit Säure gefällte Schleim die Säure in chemischer Verbindung und reagirt daher auf Lakmuspapier. Dieselbe Verbindung soll der blos striemig aufgequollene und abfiltrirte Gallenschleim mit Säuren bilden, wobei er seine Schleimigkeit verliert. Von kohlensaurem Alkali wird ihm die Säure entzogen, ohne dass die Masse schleimig wird, aber durch kaustische Alkalien wird er nach einer

---

1 Die Körper der Lecithingruppe werden nach Uebereinkunft mit der Redaction nicht im Folgenden, sondern im Zusammenhange mit der Gehirnchemie bearbeitet werden.

2 Berzelius, Chemie S. 288.

Weile wieder schleimig, von mehr zu einem in Fäden fliessenden Liquidum gelöst. Auch Kalkwasser löst Mucin auf und wenn man die Lösung filtrirt, so bleiben das vorhandene Eisenphosphat und die Erdphosphate zurück, und man erhält auf neue Fällung mit Essigsäure den Schleim frei davon. Den anhaftenden grünen Gallenfarbstoff zieht BERZELIUS mit kohlensaurem Ammon aus. Durch Alkohol gefällt ist das Mucin nicht mehr schleimig, wird es aber wieder beim Auswaschen mit Wasser; mit sehr starkem Alkohol behandelt, verliert es ganz das Vermögen, schleimig zu werden. Beim Trocknen wird es durchscheinend gelblich, zerreiblich, ist dann selbst in Wasser unlöslich, oder quillt darin doch nur auf; in diesem Zustande geht es bald in stinkende Fäulniss über. Im Gallenblasenschleim aus Menschengalle fand GORUP-BESANEZ[1] 51.68 *C*, 7.06 *H*, 13.22 *N*, 28.04 *O*.

Mit dem Schleim der Galle in den meisten Eigenschaften übereinstimmend ist auch der in den Verdauungs- und Luftwegen enthaltene, der aus dem Speichel gewonnene (vorher S. 17) und aus Drüsenbälgen, Sehnen, und Synovia abgeschiedene Schleim. Bessere chemische Kenntnisse fehlen über ihn; seine Zusammensetzung ist nicht zu sehr von der der Eiweisskörper verschieden, doch scheint er *C* und *N* ärmer zu sein. Nähere Angaben liegen über den Schleim aus den Weinbergschnecken von EICHWALD[2], über den aus einer menschlichen Cystengeschwulst von SCHERER[3] gewonnenen Schleim vor. Folgende Angaben über das Mucin sind etwa noch erwähnenswerth. Es diffundirt nicht durch Pergamentpapier, auch nicht in alkalischer Lösung. Die Lösung in Kalkwasser oder Alkalien wird durch alle Säuren gefällt, und die Fällung löst sich wieder in überschüssigen Mineralsäuren, nicht aber in überschüssiger Essigsäure. Durch Metallsalze werden die thunlichst neutralen Lösungen von Schleim in Alkalien nicht gefällt, aber Bleiessig macht Flocken. MILLON's Reagens und starke Salpetersäure verhalten sich wie zu Eiweiss. Saure Lösungen werden von Blutlaugensalz oder Gerbsäure nicht gefällt. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren soll sich Mucin in Acidalbumin und Traubenzucker zerlegen oder doch wenigstens in einen zuckerähnlichen reducirenden Körper, was aber noch näher zu studiren ist.

1. Die Gallensäuren.

Die Gallensäuren sind nie frei, sondern als Alkalisalze (meist Natron seltener Kali) in der Galle enthalten. Und wenngleich alle durch ähnliche Reactionen ihre Verwandtschaft beurkunden, so existiren doch nachweislich bei verschiedenen Thieren verschiedene Gallensäuren. Sehr häufig sind in ein und derselben Galle gleichzeitig zwei Gallensäuren vorhanden, von denen die eine Glycocollgallensäure, die andere schwefelhaltige eine Tauringallensäure ist,

---

1 GORUP-BESANEZ, Ann. d. Chemie CX. S. 86.
2 EICHWALD, Ebenda CXXXIV. S. 177. 1865.
3 SCHERER, Ebenda LVII. S. 196. 1846.

d. h. die eine spaltet beim Kochen mit Säuren, Glycocoll die andere Taurin ab. Das zweite Spaltungsproduct, das die eigentliche charakteristische Gallensäure darstellt, ist in der Galle eines und desselben Thiers immer das gleiche. Die Säuren der Rindsgalle sind die bei weitem am besten untersuchten; sie werden allein später genauer beschrieben werden.

Historisches. Die Chemie der Gallensäuren hat eine lange Geschichte, oft und vielfach hat die Anzahl der Körper gewechselt, die man darin annahm. Um 1792 schreibt CHAPTAL in seinen Anfangsgründen der Chemie (übersetzt von WOLFF, 3. Band, Königsberg): „die Galle ist eine Seife, die durch die Vereinigung des Mineralalkalis mit einer harzigen und einer lymphatischen Substanz gebildet wird. Der harzige Bestandtheil unterscheidet sich von den vegetabilischen Harzen durch folgende Eigenschaften: 1. bilden diese mit den fixen Alkalien keine Seifen, 2. sind sie schärfer und entzündbarer, 3. schmilzt das thierische Harz bei einer Temperatur von 40 Graden und erhält eine dem Fette ähnliche Flüssigkeit, von dem es sich aber doch dadurch unterscheidet, dass es im Weingeist auflöslich ist.“ „Die Bestandtheile der Galle sind also Wasser, ein herrschender Geist, eine lymphatische Substanz, ein harziges Oel und ein Mineralalkali.“ Das sind die Anfänge der Gallenchemie; aus dem harzigen Oel sind unsere heutigen Gallensäuren geworden, aber erst nach langer Mühe, denn ihre Neigung, beim Eindampfen und raschen Ausfällen immer pechartige Massen zu geben und die Farbstoffe mitzufällen, hat ihre Individualität auch dort, wo sie etwa sich geltend machte, verdeckt. THENARD unterschied 1806 in der Rindsgalle, welche für fast alle folgenden Arbeiten das Material abgab, 2 Bestandtheile, das durch essigsaures Blei fällbare Gallenharz und das bittersüsse gelöst bleibende Picromel (πικρος und μελι); er vermischte Galle mit etwas Salpetersäure, fällte mit neutralem und basischem Bleiacetat und zog aus dem erhaltenen Niederschlag das Bleioxyd mit Salpetersäure aus. Der zurückbleibende grüne harzartige Körper war seine Resine de la bile, sie entspricht etwa durch Choloidinsäure etc. verunreinigter Glycocholsäure. Das Filtrat davon gab ihm mit viel Bleiessig versetzt einen gelben pflasterähnlichen Körper, der mit H_2S zerlegt das lösliche extractartige (unreiner Taurocholsäure entsprechende) Picromel darstellte; beide Körper zusammengemischt gaben regenerirte Galle. THENARD's Angaben waren lange herrschend. Ausser der genannten Art die Galle mittelst Bleisalzen zu zerlegen, versuchte BERZELIUS schon 1807 durch Behandlung mit Schwefelsäure einen reinen Körper — den Gallenstoff — zu fällen. Zwanzig Jahre später, 1826, erschien eine sorgfältige Arbeit GMELIN's „die Verdauung nach Versuchen“, in der 22 verschiedene Gallenstoffe, darunter auch THENARD's Körper angeführt wurden, nebst Cholsäure, die krystallinisch erhalten wurde (unsere heutige Glycocholsäure), Cholesterin und Taurin (Gallenasparagin), dessen Entdecker GMELIN ist, das er aber fertig gebildet in der Galle annahm und dessen S-Gehalt er nicht kannte.

Nochmals 10 Jahre später hat sich durch DEMARCAY 1838 die Zusammensetzung der Galle wieder einfacher gestaltet und sie nähert sich

nun schon den heute gültigen Anschauungen; DEMARCAY[1] nimmt als Hauptbestandtheil der Galle nur eine Säure an, seine Choleïnsäure, acide choléique, die er als Natronsalz vorhanden erkannte und die durch heisse Säuren in Choloïdinsäure (Gallenharz) und Taurin, durch Alkalien in Ammoniak und die Nfreie Cholsäure zerlegt werden sollte. DEMARCAY's Choleïnsäure entspricht also unreiner Taurocholsäure, seine Cholsäure heisst heute noch ebenso oder Cholalsäure. Während durch diese Untersuchung von DEMARCAY schon dem später als richtig erkannten Ziel zugesteuert wurde, hat BERZELIUS zur selben Zeit in LIEBIG's Annalen und in seiner Thierchemie Versuche mitgetheilt, die ihn wieder zur Annahme einer grossen Zahl von Gallenkörpern führte, die wir hier nur nominell anführen können. Er zählt auf als Hauptbestandtheil: sein Bilin, einen neutralen Körper, dann Fellinsäure, Cholinsäure, Dyslysin, Cholsäure (wobei er aber die Cholsäure GMELIN's mit der von DEMARCAY zu verwechseln scheint), Fellansäure, Cholansäure, Taurin, Schleim etc. BERZELIUS' auf Grund umständlicher Methoden erhaltene Körper fanden keinen Anklang; KEMP, sowie auch THEYER und SCHLOSSER[2], 1843/4, behaupteten bestimmt, dass es keinen neutralen Stoff in der Galle (Bilin) gebe, dass dieselbe in ihrer Hauptmasse ein Na-Salz von constanter Zusammensetzung sei, denn, wenn sie mit Bleiessig ausfällten, diesen Niederschlag mit Soda zersetzten, so erhielten sie ganz dieselbe Masse, wie die reine entfärbte Galle sie darstellte und auch die freie Säure erhielten sie durch Zerlegung der alkoholischen Bleisalzlösung mit H_2S. 1844 entdeckte PETTENKOFER die nach ihm benannte Gallensäurereaction, und PLATNER[3] gelang es, durch Aetherzusatz zum alkoholischen Extract und durch geduldiges Stehenlassen das „gallensaure“ Natron krystallisirt zu erhalten, womit für alle weiteren Isolirversuche das Eis gebrochen war. 1846 entdeckte REDTENBACHER[4], dass das Taurin beim Schmelzen mit Soda und Salpeter Schwefelsäure gibt, also Shaltig ist, und dass der Scharfblick von BERZELIUS das Richtige getroffen hat, indem er den bisher angenommenen hohen O-Gehalt vom Taurin verdächtig fand; aus O_2 (= 32) wurde S (= 32) oder aus $C_2H_7NO_5$ wurde $C_2H_7NSO_3$. VERDEIL[5] stellte die PLATTNER'sche krystallisirte Galle reiner zur Analyse dar, indem er sie vom beigemischten, durch Aetherzusatz gefallenen Kochsalz dadurch trennte, dass er sie in mittelst Kältemischung erzeugter niederer Temperatur mit Alkohol behandelte, wobei $NaCl$ zurückblieb. Bei 100° getrocknet fand er $C_{44}H_{40}NSO_9 . NaO$ (alte Atome), welche Formel natürlich keinem chemischen Individuum, sondern einem Gemenge der Gallennatronsalze entsprach, die aber noch erwähnenswerth ist als Zusammensetzung des Mittels der gefällten Natronsalze resp. der sog. krystallisirten Galle. Durch Zerkochen seines reinen Präparates mit HCl, bewies PLATTNER, dass das Taurin ein Spaltungsproduct und nicht ursprünglich in der Galle fertig ist. PLATTNER verbesserte dann noch[6] die Darstellung der krystallisirten Galle, ihr

1 DEMARCAY, Ann. d. Chemie XXVII. S. 270. 1838.
2 THEYER & SCHLOSSER, Ebenda XLVIII. S. 77. 1843 u. L. S. 235. 1844.
3 PLATNER, Ebenda LI. S. 105. 1844.
4 REDTENBACHER, Ebenda LVII. S. 170. 1846.
5 VERDEIL, Ebenda LIX. S. 311. 1846.
6 PLATTNER, Erdm. Journ. XL. S. 129. 1847.

die Vereinfachung gebend, wie sie noch heute üblich ist; er löste die eingedampfte, nicht entfärbte Galle in absolutem Alkohol in der Wärme, filtrirte nach einigem Stehen, versetzte mit Aether, bis ein Theil der Galle anfing, als braune schmierige Masse zu fallen, liess absetzen, goss ab, stellte die abgegossene Lösung in die Kälte und fügte neue Portionen Aether hinzu. Die oft erst nach langem Stehen abgeschiedenen sternförmig gruppirten Krystallnadeln presst man zwischen Papier ab, nachdem man sie durch starkes Schütteln von den Wänden losgelöst und mit einem Gemisch von Alkohol mit $^1/_{10}$ Aether gewaschen hat. Nach 24stündigem Trocknen über Schwefelsäure zerfliessen sie nicht mehr an der Luft, wohl aber wenn sie ätherhaltig an der Luft liegen bleiben. Ihr Kochsalzgehalt ist dann sehr gering. Strecker fand darin 60.5% *C*, 8.65% *H*, 2.5—2.7% *S* und 2.8% *N*. Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, da wir auf die krystallisirte Galle als Ganzes nicht mehr weiter zurückkommen, dass nach Städeler [1] zur Krystallisation der Galle eine gewisse Menge Wasser nothwendig ist, und dass, wenn man die weingeistige Lösung des gallensauren Salzes mit so viel Aether versetzt, dass eine sehr starke milchige Trübung entsteht, und dann unter Umschütteln so viel Wasser hinzufügt, dass die Trübung eben wieder verschwindet, sich schon nach wenigen Minuten das Salz (glycocholsaures Natrium) in schönen sternförmig gruppirten Nadeln abscheidet.

Während dies alles für die Ochsengalle gilt, hat Strecker im Vereine mit Gundelach im Jahre 1847 [2] die Schweinegalle untersucht, worüber bei dieser die Rede sein wird, dann aber in den Jahren 1848 und 1849 in einer Reihe von Abhandlungen allein, unter guter Benutzung der bisher namentlich in den vorangehenden Jahren gemachten Erfahrungen jene wichtigen und fundamentalen Untersuchungen an der Ochsengalle angestellt, die für uns heute noch maassgebend und die Grundlage geworden sind zur Gallenuntersuchung an anderen Thieren. Da die Strecker'schen Resultate in der folgenden Specialbeschreibung der einzelnen Gallensäuren den Hauptkern ausmachen, und das später Entdeckte darin verwoben werden wird, so sei hier der Faden der historischen Betrachtung abgebrochen und nur noch erwähnt, dass wir Strecker den Nachweis verdanken, dass die krystallisirte Galle aus den Natronsalzen von zwei Säuren besteht, einer *S* freien, die er Cholsäure nannte, die mit der Cholsäure von Gmelin übereinstimmt und von der Strecker nachwies, dass sie durch Kochen mit Säuren Glycocoll abspaltet, und aus einer zweiten schwefelhaltigen, die er Choleïnsäure nannte (= Choleïnsäure von Demarçay) und als Muttersubstanz des beim Kochen mit Säuren sich abspaltenden Taurins erkannte. Die erstere führt jetzt den von Lehmann eingeführten, jede Verwechslung ausschliessenden Namen Glycocholsäure, die zweite heisst jetzt Taurocholsäure. Das gemeinschaftliche Spaltungsproduct beider ist Strecker's Cholalsäure, unsere heutige Cholsäure.[3]

---

1 Städeler, Erdm. Journ. LXXII. S. 257. 1857.

2 Gundelach, Ann. d. Chemie LXII. S. 205. 1847.

3 Eine ausführliche Darstellung der alten Arbeiten über die Galle befindet sich in Berzelius' Thierchemie IX. seines Lehrb. d. Chemie; bezüglich des Stand-

Erkennung der Gallensäuren. Hierzu dient als ausgezeichnete qualitative, wie es scheint für alle Gallensäuren und ihre nächsten Abkömmlinge gültige Reaction die von PETTENKOFER. Zu ihrer Ausführung giesst man eine Probe der zu prüfenden Flüssigkeit, nachdem man durch Coagulation das Eiweiss entfernt hat, in ein Porzellanschälchen, setzt vorsichtig etwa $^2/_3$ des Volums concentrirter Schwefelsäure und darauf einige Tropfen einer 10 procentigen Rohrzuckerlösung hinzu, worauf alsbald eine prächtig dunkel-purpurrothe (purpurviolette) Flüssigkeit entsteht. Der Schwefelsäurezusatz soll so gehalten werden, dass die Temperatur beiläufig 70° C. beträgt. Die Reaction versagt in reinen Lösungen auch dann nicht leicht, wenn die Vorschrift weniger genau eingehalten wird. Anstatt Rohrzucker können Traubenzucker und Amylum verwendet werden, wie PETTENKOFER[1] selbst schon angab, und KÜLZ[2] fand, dass mit Fruchtzucker die Reaction zwar am schnellsten eintritt, dass er aber sonst vor dem dazu üblichen Rohrzucker nichts voraus hat. Die auftretende Färbung ist sehr beständig und hält sich Tage lang, bis sie an Farbenintensität einbüsst. Jedoch beeinträchtigen manche Körper die PETTENKOFER'sche Reaction, namentlich die oxydirenden Substanzen, zumal Nitrate (HUPPERT), und alle jene organischen Stoffe, die, wie z. B. Eiweisskörper, Pigmente etc. von der concentrirten Schwefelsäure unter Bildung von braunen oder kohligen Producten zerstört werden.

Uebrigens ist zu erwähnen, dass es ausser Gallensäure noch andere Körper gibt[3], die mit concentrirter Schwefelsäure Rothfärbung geben. So löst sich in concentrirter Schwefelsäure (oder in einem Gemenge von Schwefel- und Essigsäure) Eiweiss mit je nach dem Verhältniss von Säure und Eiweiss verschiedenen Farben, unter denen aber auch Roth und Violett auftreten, daher hier eine Täuschung wohl stattfinden könnte. Die dabei auftretende Reihenfolge von Farben ist genau von ADAMKIEWICZ[4], nach dem man die Reaction benennt, studirt worden. Auch Amylalkohol und Oelsäure röthen sich stark mit den PETTENKOFER'schen Reagentien und Cholesterin gibt mit concentrirter Schwefelsäure allein rothbraune Färbung.

An Empfindlichkeit stehen bei der Reaction aber die Gallensäuren

---

punktes der einschlägigen Kenntnisse zu Beginn der 40er Jahre siehe auch J. FR. SIMON, Handb. d. angew. med. Chemie I. Berlin 1840.

1 PETTENKOFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1844.

2 KÜLZ, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 180. 1875.

3 Siehe BISCHOFF, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXI. S. 126 und M. S. SCHULZE, Ann. d. Chemie LXXI. S. 266, letztere Abhandlung besonders auch in Bezug auf mikrochemische Diagnose. Die meisten Eiweisskörper, Kuhmilch, Muskelfaser, Globulin, Olein, die Masse der Nervenfasern und Ganglienkugeln zeigen die Reaction, aber mit den Leimarten wird sie nicht erhalten.

4 ADAMKIEWICZ, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 10. 1874.

voran, denn einige Tropfen einer 0.4 procent. Cholsäurelösung geben noch schön purpurviolette Färbung, ebensoviel einer 0.1 procent. Lösung noch deutlich purpurrothe Färbung und selbst in einer Lösung von $^1/_{25}$% ist noch weinrothe Färbung zu erkennen. Glycocholsäure gibt bei gleicher Concentration eine etwas schwächere Färbung. Nach NEUKOMM [1] lassen sich die Reactionsgrenzen noch erweitern: man bringt ein paar Tropfen der Gallensäurelösung in ein Schälchen, setzt einen Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) und dann eine Spur Zuckerlösung hinzu und erwärmt unter Schwenken über einer kleinen Flamme. Noch $^6/_{100}$ Milligr. Gallensäure lassen sich in der Art scharf nachweisen. Diese Modification geben nur die Gallensäuren und einige Harze, nicht aber Albuminstoff und Fette. BOGOMOLOFF [2] gibt eine andere modificirte Gallensäureprobe an; man isolirt die Gallensäuren nach den üblichen Methoden, dampft in einem Schälchen ab, breitet den letzten Rest der Flüssigkeit darin aus, bringt 1 oder 2 Tropfen Schwefelsäure auf eine Stelle der Rückstandschicht und vorsichtig einen oder ein paar Tropfen Weingeist. Es bilden sich um diesen Fleck als Centrum Regenbogenfarben, in der Mitte gelb, dann orange, roth, violett, indigo, blau. Nach einigen Stunden wird alles blau, später schmutzig grün.

Die bei ähnlichen Reactionen mit den anderen Substanzen (Oelsäure etc.) eintretenden Roth- und Purpurfarben hat man mehrfach durch das Spectroskop zu unterscheiden versucht. BOGOMOLOFF l. c. und SCHENK [3] haben derlei Unterschiede angegeben. Die bei der eigentlichen Gallensäureprobe erhaltene purpurrothe Flüssigkeit gibt passend mit Alkohol verdünnt einen Absorptionsstreif zwischen *D* und *E* neben letzterer Linie und einen zweiten vor *F*. Die verschiedenen Gallensäuren verhalten sich dabei gleich. Die mittelst Oelsäure und Eiweissstoffen erhaltenen rothen Lösungen geben diese Streifen nicht, sondern andere different liegende. So fand ADAMKIEWICZ l. c., dass alle Nuancen der Albumin-Schwefelsäurereaction nur einen breiten Streifen geben, der zwischen den Linien *E* und *F*, also gerade innerhalb der beiden constantesten Absorptionsbänder der PETTENKOFER'schen Gallensäureprobe liegt und diesen Zwischenraum meist ganz ausfüllt; seine Breite ändert sich in unbedeutenden Grenzen mit der Farbe der Albuminlösung.

Ein anderes allgemeines Verhalten zeigen die Gallensäuren durch ihre polarisirende Eigenschaft, und zwar drehen sowohl die freien Säuren als auch ihre Natronsalze rechts, und nur die Hyoglycocholsäure dreht als Salz nicht; die meisten Beobachtungen und Messungen darüber rühren von HOPPE-SEYLER her, auf dessen Arbeiten verwiesen wird. [4]

Dem Organismus einverleibt, zeigen sich die gallensauren Salze (bei Hunden) als mächtige Erregungsmittel der Peristaltik, sie bewirken Brechen und Durchfall (SCHÜLEIN [5]).

1 NEUKOMM, Chem. Centralbl. 1861. S. 61.
2 BOGOMOLOFF, Jahresber. d. ges. Med. 1869. I. S. 87.
3 SCHENK, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 232. 1872.
4 Arch. f. pathol. Anat. XII. S. 480 u. XV. S. 126.
5 SCHÜLEIN, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 285. 1877.

Glycocholsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$.

Gleichbedeutend mit der Cholsäure von GMELIN, der sie entdeckte und mit der Cholsäure von STRECKER, nicht aber mit der Cholsäure von DEMARCAY und nicht mit der von BERZELIUS.

Findet sich reichlich als Natronsalz in der Rindsgalle, in geringer Menge in der Galle der Fleischfresser. Aus ersterer wird sie nach folgenden Methoden dargestellt.

1. Die wässrige Lösung der krystallisirten Galle (siehe vorher) mit verdünnter Schwefelsäure bis zur Trübung versetzt, scheidet nach einigen Stunden Nadelgruppen ab mit Oeltröpfchen dazwischen. Nach 12 Stunden ist die ganze Flüssigkeit eine weisse Masse; sie wird am Filter gewaschen, wobei sich die Oeltröpfchen auflösen und eine schneeweisse voluminöse Krystallmasse zurückbleibt, die zwischen Papier gepresst sehr an Volum abnimmt. Aus kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet sie feine weisse Nadeln, die beim Trocknen das Papier wie ein glänzendes Blatt bedecken (STRECKER [1]).

2. Man fällt frische Rindsgalle mit Bleizuckerlösung, sammelt den grünlichgelben grobflockigen Niederschlag, wäscht mit Wasser, löst ihn in Alkohol, zerlegt mit H_2S, erwärmt, und versetzt das Filtrat vom Schwefelblei mit Wasser bis zur Trübung. Nach 12 Stunden scheiden sich viele sternförmig gruppirte Nadeln von Glycocholsäure (mit etwas beigemischter Paraglycocholsäure) ab, welche beim Auflösen in kochendem Wasser die Paraglycocholsäure zurücklassen, während aus dem Filtrate beim Stehen und Abdunsten die Glycocholsäure krystallisirt. Die Ausbeute ist ergiebiger als die aus krystallisirter Galle; 10 Rindsgallen geben 13.5 Grm. Säuren. Zugleich gibt diese Methode den Beleg, dass die Glycocholsäure schon als solche in der Galle enthalten ist (STRECKER [1]).

3. Ochsengalle wird verdunstet, der Rückstand mit Weingeist von 90 % extrahirt, der Alkohol verjagt und der nöthigenfalls mit Wasser noch verdünnte Rückstand mit Kalkmilch versetzt; man erwärmt gelinde, wobei sich Pigment niederschlägt und filtrirt. Das weingelbe Filtrat versetzt man nach dem Erkalten vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure bis zur beginnenden Trübung und stellt hin. Nach wenigen Stunden ist die ganze Flüssigkeit zu einem Brei von Glycocholsäure erstarrt. Man bringt auf ein Filter, wäscht aus und presst zwischen Papier ab. Zur weiteren Reinigung kann man das Behandeln mit Kalkwasser und Fällen mit verdünnter Schwefelsäure wiederholen (GORUP-BESANEZ [2]).

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXV. S. 1. 1848.
2 GORUP-BESANEZ, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 225. 1871.

4. Versetzt man Rindsgalle mit einer stärkeren Mineralsäure, so scheidet sich eine harzige Masse aus, schichtet man aber in einem Cylinder vor dem Säurezusatz etwas Aether auf die Galle (5 C.-C. auf 100 C.-C. Galle), so wird die anfangs milchige Trübung bald krystallinisch und erstarrt mitunter schon nach wenigen Minuten zu einer festen Masse. Man giesst den (gefärbten) Aether ab, rührt den Rest mit viel Wasser an, schüttelt tüchtig durch, bringt auf ein grosses Filter, wäscht mit Wasser und erhält nun eine reichliche, dicht verfilzte, grau grünliche Krystallmasse, die man nur einmal aus siedendem Wasser umzukrystallisiren braucht, um sie weiss und rein zu erhalten. Die Ausbeute ist reichlich bei manchen Gallen, während wieder bei anderen, ohne bekannten Grund die Methode völlig versagt (HÜFNER[1]).

Die Glycocholsäure ist im nassen Zustande sehr voluminös, und lässt bei 300maliger Vergrösserung die Nadeln noch haarförmig dünn erscheinen. Abgepresst oder am Filter getrocknet bildet sie eine lockere, seidenartig glänzende schneeweisse Masse. Sie schmeckt anfänglich süss, hinterher intensiv und andauernd bitter und röthet Lakmus. Bei 100° schmilzt sie unter Wasserabgabe zu farbloser Glycocholonsäure. In kaltem Wasser löst sie sich wenig (3.3 Theile in 1000), bedeutend leichter in heissem, von dem 1000 Theile 8.3 Säure aufnehmen. Die heisse wässrige Lösung liefert beim Erkalten eine Krystallisation. Alkohol und Essigsäure lösen sie leicht, Aether schwierig. Die alkoholische Lösung trübt sich mit Wasser zuerst milchig und setzt nach einigen Stunden die Säure krystallisirt ab. Auch ein Ueberschuss von Aether scheidet aus der alkoholischen Lösung die Säure ab. Glycerin löst gleichfalls auf. Sowohl die Säure als ihre Salze besitzen rechtseitiges Drehungsvermögen. Die specif. Drehungen der alkoholischen Lösungen für gelbes Licht sind für die Säure + 29.0° und für das glycocholsaure Natron + 25.7° (HOPPE-SEYLER).

Die kalte wässrige Lösung der Säure gibt keine Fällung mit Säuren, Bleizucker, Sublimat, Silbernitrat; Bleiessig erzeugt einen geringen Niederschlag. Die neutralen Salze der Alkalien geben mit Erdsalzen keinen Niederschlag, mit Bleisalzen eine flockige Fällung, Silbernitrat gibt gallertartigen beim Kochen theilweise löslichen Niederschlag. In Alkohol lösen sich die cholsauren Salze sämmtlich auf; wird ihre wässrige Lösung mit Säuren versetzt, so fällt die Säure als milchige Trübung oder Harz und verwandelt sich beim Stehen oder auf Aetherzusatz in Krystalle.

---

1 HÜFNER, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 301. 1874.

Glycocholsaures Natron $C_{26}H_{42}NaNO_6$ ist die Form, in der die Säure in der Galle vorkommt. Es bildet in, aus den früher mitgetheilten Analysen der krystallisirten Galle zu entnehmender Menge neben taurocholsaurem Natrium die Hauptmasse der Gallensalze. Zur Darstellung wird Glycocholsäure in kohlensaurem Natron gelöst, die Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Na-Salz in den Formen ab, wie die krystallisirte Galle sie darbietet. Es ist in Wasser sehr leicht löslich; von Alkohol nehmen 1000 Theile bei 15° 39 Theile auf. Durch Abdampfen wird es amorf erhalten. Beim Erhitzen schmilzt es, brennt und hinterlässt leicht schmelzbare Asche, die viel Natriumcyanat enthält (STRECKER l. c.).

Das Kaliumsalz gleicht dem Natriumsalz. Das glycocholsaure Ammonium bildet sich, wenn in eine alkoholische Lösung der Säure NH_3 eingeleitet wird nach einigem Stehen oder auf Aetherzusatz; nadelförmige Krystalle, die leicht NH_3 verlieren. Das Baryumsalz wird durch Auflösen der Säure in Barytwasser, Einleiten von CO_2, Filtriren und Abdunsten erhalten; amorfe weisse Masse, löslich in 6.24 Th. Wasser und auch in Alkohol. Das Bleisalz bildet einen weissen flockigen Niederschlag, der in Weingeist löslich ist und daraus durch Wasser gefällt wird. Das Silbersalz ist ein gallertartiger Niederschlag, der sich in heissem Wasser löst, bei raschem Abkühlen wieder gallertig, bei langsamem Abkühlen auch krystallinisch sich ausscheidet.

Von den Zersetzungen, welche die Glycocholsäure erleidet, ist die wichtigste die, dass sie bei anhaltendem Kochen mit Alkalien, Barytwasser oder Säuren sich zerlegt, in eine stickstofffreie Säure die Cholsäure (oder Cholalsäure) und in Glycocoll, ein Process, der sich durch folgende Formeln ausdrücken lässt:

$$C_{26}H_{43}NO_6 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_{24}H_{40}O_5$$

und dessen Erforschung man STRECKER[1] verdankt. Darnach wird die Glycocholsäure als sog. gepaarte Säure bezeichnet, die bezüglich des einen Spaltungsproductes ihr Verwandtes in der Hippursäure findet. Damit ist auch die wesentliche Grenze bezeichnet, bis zu der die Erforschung der chemischen Constitution der Glycocholsäure gelangt ist; denn vom zweiten Spaltungsproduct, von dem noch zu reden sein wird, kennen wir nur die empirische Zusammensetzung und nichts über seinen Zusammenhang mit anderen Substanzen.

Das Glycocoll (Amidoessigsäure) $H_2N—CH_2—COOH$ hat STRECKER in Substanz abgeschieden und analysirt; nach 8 stündigem Kochen der Glycocholsäure mit Barytwasser wurde mit Schwefel-

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXV. S. 130. 1848 u. LXVII. S. 1. 1848.

säure die neue Säure, so wie der Baryt gefällt, die überflüssig hinzugebrachte Schwefelsäure mit Bleihydroxyd weggenommen, das aufgelöste Blei mit H_2S entfernt und die Flüssigkeit concentrirt. Es traten farblose prismatische Krystalle von süssem Geschmack (Leimsüss) und allen Eigenschaften des Glycocolls auf. Durch Kochen derselben mit Kupferoxyd und Fällen des Filtrates mit Alkohol wurde die schön blaue nadelförmige, charakteristische Kupferverbindung des Glycocolls $(C_2H_4NO_2)_2 Cu . H_2O$ erhalten.[1]

Bei der trocknen Destillation entstehen Ammoniak und brenzliche Oele; in concentrirter Schwefelsäure und in Salzsäure ist die Glycocholsäure löslich und durch Wasser fällbar, von rauchender Salpetersäure wird sie unter Gelbfärbung und Gasentwicklung zerlegt. Ein glycocholsaures Salz mit concentrirter Schwefelsäure vermischt bäckt zur farblosen harzartigen Masse zusammen, die sich in der Kälte allmählich mit safrangelber, beim Erwärmen feuerrother oder braunrother Farbe löst, worauf Wasser grünliche oder bräunliche Flocken fällt. Es ist sehr auffallend, welche Mannigfaltigkeit von farbigen Körpern dabei auftreten kann — Städeler & Frerichs[2]; Städeler[3]. Hat man die ursprüngliche Lösung in concentrirter Schwefelsäure kurz erwärmt und den Luftzutritt beschränkt, so sind die Flocken farblos oder grünlich; lässt man die Lösung 24 Stunden stehen, so zeigt sie prachtvollen Dichroïsmus (bräunlichroth und grasgrün) und auf Wasserzusatz scheiden sich grünblaue Flocken aus, die nach dem Abspülen mit Wasser sich in Weingeist farblos oder grün auflösen, am Wasserbad abgedampft aber einen indigoblauen Rückstand geben. Dieser löst sich mit gallengrüner Farbe in Weingeist, wird mit Alkalien gelb, mit Säuren wieder grün und mit NO_2 haltiger Salpetersäure gibt er lebhaftes Farbenspiel — Städeler. Es ist nichts verlockender, als dabei an eine Entstehung von Gallenpigmenten zu denken, aber wenige weitere Versuche zeigen schon, dass es sich um andere Körper handelt und jeder Zusammenhang schliesst sich auch dadurch aus, dass die (Nfreie) Cholsäure dieselben Producte gibt. Casali[4] hat neuestens angegeben, dass dabei wesentlich eine Oxydation stattfinden dürfte, denn Zinnchlorid, Antimonchlorid, Blei- und Baryumhyperoxyd, sämmtlich unter Zusatz von Schwefelsäure, dann chlorsaure und salpetersaure Salze bringen diese Farben hervor, die sich ganz wie bei der Gmelin'schen Probe aufeinander folgen sollen. Die einzelnen Farbstadien zu isoliren gelang Casali nicht.

Paraglycocholsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$ (= Paracholsäure).

Ist eine der Glycocholsäure isomere (dimorphe) Säure, die von Strecker (cit. S. 130) gelegentlich seiner Arbeiten über die Ochsengallensäuren entdeckt

---

1 Als Nebenproducte bei dem Zerspalten mit Barythydrat fand Dogiel (Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 155) etwas Essig- und Propionsäure, die nach dem Zusatz von Schwefelsäure durch Destillation des Filtrats erhalten wurden.

2 Städeler & Frerichs, Jahresber. d. Chemie v. Liebig u. Kopp 1856.

3 Städeler, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 350. 1864.

4 Casali, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 296. 1877.

wurde, und in folgender Art gewonnen wird. Wenn man glycocholsaures Natrium mit Schwefelsäure fällt und die gefällte Säure durch wiederholtes Auskochen mit Wasser umkrystallisirt, so bleibt ein kleiner, darin nicht löslicher Theil, der perlmutterglänzende Blättchen oder sechsseitige Tafeln darstellt von mikroskopischer Grösse. Durch die Unlöslichkeit in kochendem Wasser unterscheidet sie sich von der Glycocholsäure, mit der sie gleiche Zusammensetzung zeigt. Bei ihrer Auflösung in Alkohol und Fällung mit Wasser scheiden sich wieder nadelförmige Krystalle der gewöhnlichen Glycocholsäure ab. Auch die Salze, welche die Säure gibt, unterscheiden sich nicht von denen, die aus der wasserlöslichen Glycocholsäure erhalten werden; in den Salzen besteht also die Modification nicht mehr fort. Als STRECKER die Glycocholsäure nach der Methode 2 darstellte, also Schwefelsäure ausschloss, war der Glycocholsäure ebenfalls Paraglycocholsäure beigemischt, woraus zu schliessen, dass sie schon als solche in der Ochsengalle enthalten ist. Nach MULDER soll bei Zerlegung eines glycocholsauren Salzes (Baryts) umsomehr Paraglycocholsäure ausfallen, je stärker die zugesetzte Säure war. Sie gibt die PETTENKOFER'sche Reaction.

Glycocholonsäure, $C_{26}H_{41}NO_5$ (Cholonsäure von MULDER und STRECKER).

Ist gleich der Glycocholsäure minus H_2O, also eine anhydrische Form. Sie entsteht bei Einwirkung kochender Säuren auf Glycocholsäure im ersten Stadium und ihre Bildung geht der Zerspaltung in Cholsäure und Glycocoll voraus. Sie ist von STRECKER [1] entdeckt, von ihm und MULDER untersucht, von ersterem nur amorf, von letzterem auch krystallinisch erhalten worden. Man gewinnt sie, wenn man Glycocholsäure mit concentrirter Salz- oder Schwefelsäure (?) erwärmt, worauf sich bald ölige Tropfen abscheiden, die beim Erkalten fest und harzartig werden. Sie ist eine schwache Säure, schmilzt im Wasserbade, wird beim Erkalten hart und spröde. Wird das Sieden länger fortgesetzt, so soll die Zusammensetzung $C_{26}H_{39}NO_4$ sein und bei noch längerem Sieden spaltet sich Glycocoll ab und es entstehen die später zu beschreibenden Nfreien Gallensäurederivate. Die Cholonsäure löst sich in Alkohol, kochendem Wasser, wässerigen Alkalien und Ammoniak, nicht in kaltem Wasser und Aether. Ihr Barytsalz ist in Wasser nicht löslich, das Kalksalz ebenfalls nicht.

Chologlycolsäure, $C_{26}H_{42}O_7$.

Verhält sich zur Glycocholsäure wie die Benzoglycolsäure zur Hippursäure, oder wie die Milchsäure zu den Alaninen und ist von JOH. LANG [2] entdeckt. In eine salpetersaure Lösung von Glycocholsäure von 6—8° C. leitet man salpetrige Säure, sättigt mit Barytwasser, entfernt überschüssigen Baryt mit CO_2 und concentrirt. Auf Zusatz von Salpetersäure fällt die Chologlycolsäure als amorfe Masse, aus der durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Glycolsäure erhalten wird. Sie gibt Salze.

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1 u. LXX. S. 166. 1849. Auch GMELIN-KRAUT VII. (3) S. 2048.
2 LANG, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 74. 1876.

Glycodyslysin, $C_{26}H_{39}NO_4$.

Ein indifferenter, in Alkohol, nicht in Wasser löslicher Körper, der erhalten wird, wenn ein Gemenge von Glycocoll und Cholsäure 12 bis 24 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt wird. Amorfe Glycocholsäure ebenso auf 200° für sich erhitzt, gibt dieselbe Substanz — J. Lang.

Cholsäure, $C_{24}H_{40}O_5$.

Gleich der Cholsäure von Berzelius, Demarcay, Theyer & Schlosser und der von Strecker, nicht der von Gmelin. Von Demarcay 1838 entdeckt, lange mit Glycocholsäure verwechselt.

Die Cholsäure kommt nicht in der frischen Galle, aber im Darmcanal und in gefaulter Galle als solche vor und wird aus den nativen Gallensäuren bei der Behandlung mit Säuren (vorher S. 132), Alkalien oder durch Einwirkung von Fermenten erhalten. Demarcay kochte die wässrige Lösung vom Alkoholextract der Galle mehrere Tage mit Aetzkali, oder so lange als sich noch Ammoniak entwickelte, concentrirte und zerlegte den abgeschiedenen harzigen Klumpen mit Essigsäure. Obwohl das Kochen mit starken Säuren gleichfalls die natürlichen Gallensäuren spaltet, so ist dies doch nur dann vorzuziehen, wenn es sich um die Gewinnung des Glycocolls handelt, das bei der Alkalibehandlung verloren geht. Handelt es sich aber vorzüglich um die Gewinnung von Cholsäure, so ist es besser, so wie schon Demarcay gethan hat, mit Laugen zu kochen, denn in diesem Falle entsteht die Cholsäure allein, während die kochenden Säuren je nach der Dauer der Einwirkung erst die noch Nhaltige Cholonsäure (S. 134), dann aber auch anhydrische Zersetzungsproducte der Cholsäure, das Dyslysin etc. liefern. Man verfährt daher zur Darstellung am besten so, dass man die krystallisirte Galle mit Kalilauge 24—36 Stunden unter Ersatz des Wassers kocht, dann einengt, die nach dem Erkalten abgesetzte krystallinische oder harzige Masse (cholsaures Kalium) abpresst, in Wasser löst und mit Salzsäure zerlegt, worauf die freie Cholsäure als harzige weisse Masse niederfällt, bald aber hart und zerreiblich wird und dann aus Alkohol oder Aetherweingeist umkrystallisirt werden kann (Strecker[1]). Hat man statt Lauge Barythydrat genommen, so kann aus der Mutterlauge vom cholsauren Baryum auch das Glycocoll erhalten werden. Durch Umkrystallisiren des Baryumsalzes und Zerlegen mit Salzsäure erhält man eine sehr reine Cholsäure (Latschinoff). Zur Krystallisation der Cholsäure ist auch noch empfohlen worden, sie in Lauge zu lösen, die Flüssigkeit mit Aether zu überschichten und nun mit Säure

---

1 Strecker, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1. 1848. LXX. S. 159. 1849.

zu versetzen; oder man verfährt wie bei der Glycocholsäure, indem man die alkoholische Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt und stehen lässt. Neuestens empfiehlt Tappeiner[1] folgenden abgekürzten Weg; nachdem man die rohe Ochsengalle mit Barytwasser 5—7 Tage gekocht hat, wird filtrirt, das Filtrat mit Aether und Salzsäure versetzt. Nach 1—3 Tagen bemerkt man an der Grenze von Flüssigkeit und Harzkuchen weisse Nadeln, die sich bald vermehren, und nach 2—4 Wochen ist an Stelle des Kuchens oft ein Brei von Cholsäurenadeln getreten. — Aus gefaulter Galle erhielt Gorup-Besanez ganz reine Cholsäure.

Die Cholsäure kennt man wasserfrei, dann mit 1 und mit 2½ Mol. Krystallwasser. Die wasserfreie, obiger Formel entsprechende Säure ist entweder amorf, wenn sie durch Trocknen der wasserhaltigen Säuren erhalten ist, oder krystallisirt. Die letztere erhält man aus der Lösung der amorfen in Aether in 4—6seitigen Säulen mit 2 Endflächen. Die Säure mit 1 H_2O wird durch Fällen des Natriumcholates mit Salzsäure unter Aether und Stehenlassen erhalten, oder aus der weingeistigen Lösung nach Zusatz von Wasser bis zur Trübung; sie bildet farblose rhombische Tafeln, die bei 140° C. ihr Wasser (gef. 4.8%) abgeben. Die Säure mit 2½ H_2O ist die am meisten charakteristische Form; sie wird schön krystallisirt in glasglänzenden quadratischen Tetraedern oder Oktaedern erhalten, wenn man eine der vorerwähnten Cholsäuren aus heissem Weingeist krystallisirt, und gibt ihren ganzen Wassergehalt (gef. 9.9%) bei niedrigerer Temperatur als die vorige, nämlich bei 100°, ab, und wird schon an der Luft undurchsichtig. Die amorfe Säure löst sich kaum in Wasser, leichter in Aether, leicht in Alkohol. Die Säure mit 2½ H_2O löst sich in 750 kochenden und 4000 Theilen kalten Wassers, langsam aber reichlicher in Weingeist. 1000 Theile Weingeist von 70% lösen 48 Theile Cholsäure (trocken berechnet). Glycerin und Mandelöl lösen ebenfalls etwas Cholsäure.[2]

Von den cholsauren Salzen (Cholaten), welchen die allgemeine Formel $C_{24}H_{39}MO_5$ zukommt, sind die Alkalisalze krystallisirbar und in Wasser löslich, nicht löslich in stärkeren Lösungen von Alkalien, Alkalicarbonaten oder Kochsalz, löslich aber in Alkohol. Das Baryumcholat $(C_{24}H_{39}O_5)_2Ba$ bildet seidenglänzende Krusten, löst sich in 30 Theilen kalten und 23 Theilen kochenden Wassers, noch leichter in Weingeist. Die leichte Löslichkeit des Baryumcholates sowie auch die der

---

1 Tappeiner, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 72. 1876, VIII. S. 264. 1878.

2 Ausführliche Zusammenstellung über die Modificationen der Cholsäure und deren Eigenschaften in Gmelin-Kraut's Handb. d. organ. Chemie. Letzter Band S. 2034.

Baryumsalze der Glycochol- und Taurocholsalze ist wichtig, da sie eine Trennung von den höheren Gliedern der Fettsäuren und der Oelsäure gestattet, deren Barymsalze unlösliche Niederschläge sind. Blei gibt basische Salze; die mit Silber, Eisen(oxyd), Kupfer und Quecksilber bilden Niederschläge.[1] Angaben über Ester der Cholsäure sind von Hoppe-Seyler[2], Baumstark[3], Tappeiner[4] gemacht. Auch ein Cholamid $C_{24}H_{39}O_4 - NH_2$ ist erhalten worden, ebenso Glyceride.

Die Cholalsäure und ihre Salze drehen rechts; die spec. Drehung der wasserfreien krystallisirten Säure ist $+ 50^0$, die der mit $2^1/_2 H_2O$ ist $+ 35^0$ für gelbes Licht; die Drehung der Alkalisalze ist nur in der alkoholischen Lösung unabhängig von der Concentration und geringer als die der Säure. In der alkoholischen Lösung des Na-Salzes beträgt die spec. Drehung der Cholsäure (wasserfrei) 31.4^0 — Hoppe-Seyler.

Die **Zersetzungen der Cholsäure** sind oft studirt worden, aber die Constitution der Säure ist noch nicht erkannt. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich in der Kälte unter Fluorecenz auf und wird von Wasser daraus wieder unverändert ausgefällt; erwärmt man dagegen, so zeigen sich die Farbenreactionen wie sie bei der Glycocholsäure beschrieben worden sind. Kochende Salzsäure gibt die später zu beschreibenden anhydrischen Zersetzungsproducte, die auch unter dem Einflusse höherer Wärmegrade sich bilden. Bei 195^0 C. schmilzt die Cholsäure unter Abgabe von $^1/_2 H_2O$; bei 300^0 ist sie unter Verlust von $7.3^0/_0$ Wasser in Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$ übergegangen. Bei der trockenen Destillation entwickeln sich nicht unangenehm riechende Producte, die zum Theil zu einem gelben, mit stark russender Flamme brennenden Oele condensirbar sind. Am häufigsten sind die Oxydationsproducte der Cholsäure untersucht worden; Redtenbacher[5] hat die Entdeckung gemacht, dass aus dem ersten Anhydrid der Cholsäure der Choloidinsäure bei Behandlung mit concentrirter Salpetersäure, bis diese nicht mehr einwirkt, die gummiartige Cholesterinsäure $C_8H_{10}O_5$ (die aber nach Tappeiner ein Gemisch von zwei Säuren ist) gebildet werde und dass die gleiche Cholesterinsäure auch aus dem Cholesterin bei der Salpetersäurebehandlung entsteht, so dass sich dadurch ein innerer Zusammenhang zwischen den Gallensäuren und dem Cholesterin zu ergeben scheint. Nebst diesem Hauptproducte erhielt Redtenbacher noch fette Säuren, von der Essigsäure an bis zur Caprinsäure, dann zwei neue seitdem nicht untersuchte Körper — Nitrocholsäure und Cholacrol — und endlich Oxalsäure und die sog. Choloidansäure $C_{16}H_{24}O_7$, deren Existenz und Tribasicität von L. Hermann[6] bestätigt worden ist. Als Schlieper[7] dann die Cholsäure selbst der Oxydation mit Salpetersäure unterzog, wurde nur Cholesterinsäure, aber keines der flüchtigen Producte und auch nicht Oxalsäure erhalten. Mit Chromsäuremischung hat

---

1 Siehe die Zusammenstellung in Gmelin-Kraut's Handb. VII. S. 2035—2038.
2 Hoppe-Seyler, Journ. d. prakt. Chemie LXXXIX. S. 272. 1863.
3 Baumstark, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 69. 1873.
4 Tappeiner, Ebenda S. 71.
5 Redtenbacher, Ann. d. Chemie LVII. S. 145. 1846.
6 L. Hermann, Privatmittheilung.
7 Schlieper, Ann. d. Chemie LVIII. S. 375. 1846.

TAPPEINER [1] die Cholsäure oxydirt und dabei dreierlei Substanzen erhalten: 1. seine Cholesterinsäure, welche krystallisirt und die Formel $C_{12}H_{16}O_7$ hat; sie bildet sich namentlich im ersten Stadium der Oxydation. 2. Feste fette Säuren, von welchen Stearinsäure und Laurinsäure isolirt werden konnten. 3. Eine neue Säure, die Cholansäure. Von diesen Oxydationsproducten sind namentlich die fetten Säuren von Interesse, weil das erste Mal hiermit eine Beziehung zwischen ihnen und den Gallensäuren, also auch zwischen der Fettbildung und den specifischen Gallenbestandtheilen nachgewiesen worden ist, was wenigstens einigen Anhalt für die Verfolgung dieser Gesichtspunkte geben kann. Die eben erwähnte Cholansäure $C_{20}H_{28}O_6$ [2] wird aus den sauren Oxydationsflüssigkeiten erhalten, indem man die ungelösten Massen durch Glaswolle trennt, mit Barytwasser behandelt, wobei löslicher cholansaurer Baryt und unlösliche fettsaure Barytsalze entstehen, und nun das cholansaure Baryum mit HCl zerlegt, worauf die Säure in amorfen Flocken ausfällt. Sie ist wenig in Wasser, mehr in Alkohol und Aether löslich, krystallisirbar und rechts drehend. Die Salze sind complicirt zusammengesetzt. Wird Cholsäure mit Kaliumpermanganat behandelt, so werden als Zersetzungsproducte REDTENBACHER's Cholesterinsäure, Kohlensäure und Essigsäure erhalten — LATSCHINOFF [3]. Trägt man Cholsäure in Phosphorchlorür, so entweicht HCl und aus dem Rückstande konnte GORUP-BESANEZ [4] eine eigenthümliche phosphorhaltige Säure als weisses stäubendes Pulver darstellen von der annähernden Formel $C_{72}H_{114}P_2O_{15}$. Nach einer Angabe LEHMANN's in seinem Handbuche soll die Cholsäure mit schmelzendem Aetzkali neben flüchtigen Säuren auch Palmitinsäure liefern; als aber kürzlich GORUP-BESANEZ [4] den Versuch wiederholte, konnte er zwar wohl Essigsäure und Propionsäure, von festen fetten Säuren aber keine Spur finden.

Anhydride der Cholsäure: Dyslysin; Choloidinsäure.

Das Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$ (von δυς und λυσις) ist von BERZELIUS [5] zuerst aufgeführt und von seiner Schwerlöslichkeit selbst in kochendem Alkohol so benannt worden. Es ist ein Hauptbestandtheil des Gallenharzes der älteren Chemiker und wird neben andern Producten immer dann erhalten, wenn Galle oder Gallensäuren mit starken Säuren längere Zeit gekocht werden; es stellt ein Endproduct der Säureeinwirkung dar. THEYRER & SCHLOSSER haben es 1844 [6] studirt und gaben ihm die (alte) Formel $C_{60}H_{46}O_7$ ($C = 6$; $O = 8$), welche mit der Formel der Cholsäure in keiner einfachen Beziehung steht. STRECKER [7] hat die kochende

1 TAPPEINER, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 72. 1876, VIII. S. 264. 1878.
2 Hat nichts gemeinsam mit der Cholansäure die BERZELIUS bei der Gallenfäulniss erhalten zu haben angibt (dessen Thierchemie S. 270) und die vielleicht unreine Choloidinsäure war.
3 LATSCHINOFF, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 295. 1877.
4 GORUP-BESANEZ, Ebenda I. S. 223. 1871.
5 BERZELIUS, Chemie S. 255.
6 THEYRER & SCHLOSSER, Ann. d. Chemie L. S. 235.
7 STRECKER, Ebenda LXVII. S. 1. 1848.

HCl nicht mehr auf die Gesammtgalle, sondern auf die reinen Säuren -- Glycocholsäure und Cholsäure — einwirken lassen. Nimmt man Glycocholsäure und fährt man mit dem Kochen fort, bis der harzähnliche Körper sich ausgeschieden hat, so wird dieser nach und nach immer fester und bleibt zuletzt in der kochenden Flüssigkeit ungeschmolzen. Dabei steigt fortwährend der C-Gehalt (bis auf 77%), zugleich nimmt die Löslichkeit in kaltem Alkohol ab, in Aether zu und man hat am Ende nur mehr Dyslysin. Als Zwischenproducte entstehen die noch Nhaltige Glycocholonsäure (vorher S. 134) und die Choloidinsäure. Zur Reinigung wäscht STRECKER das Dyslysin mit heissem Wasser und Alkohol, löst in Aether, filtrirt und fällt mit Alkohol, wobei es flockig weiss sich ausscheidet. Das Dyslysin ist $C_{24}H_{36}O_3$ zusammengesetzt[1], daher das Resultat der Einwirkung der kochenden Säure Wasserentziehung: Cholsäure $C_{24}H_{40}O_5 = 2H_2O +$ Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$, oder das Dyslysin ein Cholsäureanhydrid. Das bestätigt sich noch weiter durch die gleichfalls von STRECKER untersuchte Wirkung der Wärme auf Cholsäure. Wird nämlich die in Tetraedern krystallisirte Cholsäure bis auf 300° erhitzt, so wird sie unter Wasserverlust dickflüssig und bräunlich; der Rückstand ist in kochendem Alkohol unlöslich geworden, löslich in Aether und hat die Eigenschaften vom Dyslysin. Nach HOPPE-SEYLER[2] reicht schon eine Temperatur von circa 200° aus, Dyslysin zu bilden. Durch Ausziehen der gepulverten Schmelze mit Natronlauge kann man die nicht anhydrisch gewordene Cholsäure entziehen. Man kann auch umgekehrt den Beweis der Anhydridnatur des Dyslysins liefern; kocht man es mit alkoholischem Kali eine Stunde lang, so geht es in Lösung und beim Erkalten scheidet sich eine erstarrende Masse ab, die mit Salzsäure zerlegt wieder Cholsäure gibt.

Das Dyslysin ist weiss oder fast weiss, erdig, geschmacklos, indifferent, schmilzt bis 140°, brennt stark erhitzt mit russender Flamme. Es löst sich weder in kaltem noch heissem Wasser, noch Alkohol, noch verdünnten Säuren, noch kalten Laugen. Viel Aether löst es und auch wässerige Lösungen von Cholsäure oder cholsauren Salzen nehmen es auf.

Choloidinsäure. DEMARCAY hat 1838 angegeben, dass seine Choleïnsäure (unsere Taurocholsäure) durch heisse stärkere Säuren in Taurin und in eine andere schwerlösliche Säure gespalten werde, die Choloidinsäure, der er die Formel $C_{37}H_{30}O_6$ ($C = 6$, $O = 8$) gab. THEYER & SCHLOSSER erhielten ähnliche analytische Resultate, stellten aber eine höhere Formel auf. GORUP-BESANEZ konnte denselben Körper aus gefaulter Galle wieder erhalten, indem er sie, nachdem sie von Schleim und den in Aether löslichen Körpern befreit war, mit Essigsäure vollständig präcipitirte. Sie stellte dann eine weisse oder gelbliche bittere spröde Masse dar, die ein leichtes, die Luftröhre reizendes Pulver gab, in der Wärme teigig wurde, erst über 100° schmolz, in Wasser und Aether fast unlöslich, aber leicht löslich mit saurer Reaction in Alkohol war. STRECKER, der sie mit den gleichen Eigenschaften bei Säureeinwirkung auf Glycocholsäure erhielt, brachte sie in einen ungezwungenen Zusammenhang mit

1 Analysen von MULDER, THEYER & SCHLOSSER und von STRECKER in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2022.

2 HOPPE-SEYLER, Chem. Centralbl. 1863. S. 757.

den übrigen bei der Zersetzung durch Säuren entstehenden Körpern. Nach ihm wird zuerst Cholonsäure (siehe früher S. 134) gebildet, dann die Nfreie Cholsäure und endlich bei intensiver Säureeinwirkung die zwischen der Cholsäure und dem Dyslysin in der Mitte stehende Choloidinsäure. In der That lässt sich für die Choloidinsäure, die mit gut zusammenstimmendem Resultate von Demarcay, Dumas, Theyer & Schlosser, Gorup-Besanez und von Strecker analysirt worden ist[1], eine Formel ableiten: $C_{24}H_{39}O_{4^1/_2}$ (oder alt $C_{48}H_{39}O_9$), nach welcher sie als Cholsäure minus $^1/_2 H_2O$ erscheint oder auch als Dyslysin plus $1^1/_2 H_2O$. In den meisten Büchern ist auf Anlass von Gerhardt der unpaaren resp. halben Atomzahlen wegen die Formel auf $C_{24}H_{38}O_4$ abgerundet worden.

Die Strecker'sche Choloidinsäure ist durch Fällen der weingeistigen Lösung mit Aether, Auflösen in Weingeist und Fällen mit Wasser gereinigt worden. Sie bildet ein amorfes Pulver, das beim Erhitzen erweicht, bei 150° schmilzt, sich nicht in Wasser, wenig in Aether, leichter in Weingeist löst. Sie neutralisirt die Basen, zerlegt Carbonate und geht durch stärkere Säure- oder Hitzeeinwirkung in Dyslysin über. Bei der Unkrystallisirbarkeit der Säure und ihrer Salze ist ihre Untersuchung schwierig und Hoppe-Seyler[2] leugnet ihre Existenz völlig, indem er annimmt, sie sei ein Gemenge von Cholsäure und Dyslysin und die choloidinsauren Salze seien nichts anderes als cholsaure Salze. Wirklich wurden die sog. choloidinsauren Salze angenommen als $C_{48}H_{39}O_9 . MO$ (alte Formel mit $O = 8$) und können daher keine Salze der Säure $C_{48}H_{39}O_9$ sein. Ferner hebt Hoppe-Seyler hervor, dass die Löslichkeit des Dyslysins in der Cholsäure eine Trennung dieser Körper vorläufig nicht zulasse.

Taurocholsäure, $C_{26}H_{45}NSO_7$.

Demarcay's Choleïnsäure und Strecker's Choleïnsäure.

Die Taurocholsäure ist als Natronsalz neben Glycocholat in der Rindsgalle, aber nur in kleiner Menge enthalten, während sie in der Galle der Carnivoren und Fische vorherrscht. Das Picromel von Thenard ist im wesentlichen Taurocholsäure. Gmelin hat 1826 das Spaltungsproduct der Taurocholsäure, das Taurin, entdeckt, aber den Zusammenhang zum Picromel nicht erkannt, sondern es neben letzterem als fertigen Gallenbestandtheil aufgeführt, aber Demarcay hat aus seiner Choleïnsäure, die er für die einzige Säure der Galle hielt, durch Kochen mit stärkeren Säuren Choloidinsäure neben Taurin erhalten. Nach Entdeckung des Schwefels im Taurin und der dadurch erleichterten Unterscheidung der Sfreien Glycocholsäure von der Shaltigen Taurocholsäure erschloss Strecker[3] ihre Constitution aus den Zersetzungsproducten: Cholsäure und Taurin nach der Ana-

1 Eine vollständige Zusammenstellung der analytischen Resultate und das Nähere über die Salze etc. siehe in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2039.
2 Hoppe-Seyler, Chem. Centralbl. 1863. S. 757.
3 Strecker, Ann. d. Chemie LXV. S. 130, LXVII. S. 1 u. 16, LXX. S. 159.

logie bei der Glycocholsäure. Hingegen ist die Reindarstellung der Taurocholsäure noch bis heute zurückgeblieben und man vermag sie nicht in der Menge und Reinheit zu gewinnen, wie die Glycocholsäure.

Gewöhnlich dient zur Abscheidung aus Ochsengalle das Verhalten zu den Bleiacetaten. Durch neutrales Bleiacetat wird vorwiegend Glycocholsäure gefällt, worauf Zusatz von basischem Bleiacetat zum Filtrat noch etwas Glycocholsäure zusammen mit der Taurocholsäure ausfällt. STRECKER konnte beide Bleisalze nicht weiter trennen, zerlegte sie daher mit kochendem Barytwasser und studirte sie aus den Zersetzungsproducten. LIEBERKÜHN[1] vervollkommnete die Isolirung durch Anwendung der von HEINTZ empfohlenen fractionirten Fällung. Nach Entfernung des durch neutrales essigsaures Blei erzeugten Niederschlags setzt man basisches Bleiacetat unter Umrühren zum Filtrat, bis der Niederschlag anfängt, sich klebrig zu ballen, beseitigt diesen wieder und setzt nochmals Bleiessig hinzu. Der nun erhaltene dritte Niederschlag setzt sich sofort als pflasterartige Masse am Boden ab und ist wesentlich taurocholsaures Blei. Man löst in siedendem Alkohol, filtrirt heiss in Wasser hinein, reinigt die sich absetzende Substanz durch Kneten, trocknet, löst in wenig Alkohol, zerlegt mit H_2S und verdunstet das Filtrat an der Luft, zuletzt im Vacuum, wobei ein blassgelblicher Syrup bleibt, der sich aufbläht und zur weisslichen zerreibbaren Masse eintrocknet. Die so erhaltene Säure löst sich in Wasser zur klaren sauren Flüssigkeit, die sich aber bald trübt, wenn man noch Wasser hinzufügt. Durch Zersetzung mittelst HCl oder Barytwasser konnte LIEBERKÜHN kein Glycocoll mehr daraus erhalten. Concentrirte Schwefelsäure löst sie auch auf und Wasser gibt darin einen in mehr Wasser wieder löslichen Niederschlag.

Die an Taurocholsäure viel reichere Hundegalle hat PARKE[2] zur Darstellung derselben benützt. Man dampft sie ein, extrahirt mit Alkohol, entfärbt mit Blutkohle, dampft wieder ein, löst in absolutem Alkohol auf und versetzt mit viel Aether; die dabei sich bildende allmählich krystallinisch werdende Ausscheidung von taurocholsaurem Alkali löst man in Wasser, fällt mit Bleiessig und Ammoniak, filtrirt, wäscht, kocht den Niederschlag mit Alkohol aus oder suspendirt darin, zerlegt mit H_2S, verdunstet das Filtrat vom PbS auf ein kleines Volumen und mischt mit überschüssigem Aether, worauf die Taurocholsäure sich als Syrup abscheidet, in dem sich

---

1 LIEBERKÜHN, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1852. I. S. 52.
2 PARKE, Tübinger med.-chem. Unters. S. 160.

nach einigem Stehen Kryställchen bilden, die feine seidenglänzende Nadeln darstellen, an der Luft aber schnell zerfliessen.

Von den weiteren Eigenschaften der Taurocholsäure ist nur weniges zu bemerken. Sie löst sich in Wasser und Alkohol, reagirt stark sauer, zersetzt sich schon beim Kochen oder Abdampfen der wässrigen Lösung zur Trockne und konnte wegen dieser grossen Zersetzlichkeit, wodurch sie sich sehr von der stabilen Glycocholsäure unterscheidet, nie zur Elementaranalyse gebracht werden; die Reinheit der nach den obigen Methoden dargestellten Säure ist daher problematisch. Längere Zeit in Pulverform der Luft ausgesetzt, löst sie sich nicht mehr vollkommen in Wasser; anderseits soll sie aber im trockenen Zustande eine Temperatur von 100° aushalten können. Sie gibt die Pettenkofer'sche Reaction, dreht rechts, aber schwächer als die Cholsäure (Lieberkühn). Noch leichter als von heissem Wasser wird sie von verdünnten Säuren, Laugen und von Barytwasser unter Wasseraufnahme in Cholsäure und Taurin zerlegt: $C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5$, aber diese Spaltung ist nicht an chemisch reiner Taurocholsäure ausgeführt, sondern nur nach Analogie bei der Glycocholsäure aus den Zersetzungsproducten construirt worden. Dieselbe Art der Spaltung scheint sie auch bei der Fäulniss der Galle, sowie im Verlaufe der fermentativen Processe im Darmrohr zu erleiden. Uebrigens wird die Zusammensetzung der Taurocholsäure durch Analysen ihrer Salze gestützt.

Salze. Die möglichst rein dargestellten Alkalitaurocholate sind neutral, stark süss, hinterher bitter, hygroskopisch, aber nicht zerfliesslich, leicht löslich in Wasser und Weingeist. Die wässrige Lösung schäumt, die alkoholische wird von Aether gefällt und die Fällung verwandelt sich nach genügend langem Stehen unter dem Aether in glänzende, dünnfaserige Krystallmassen. Die Lösungen sind beständiger als die der freien Säure und lassen sich unverändert abdampfen. Auf Zusatz von Kalilauge zur wässrigen Lösung der Alkalisalze scheidet sich das Kalisalz vollständig aus. Auch kohlensaures Kali fällt, nicht schwefelsaure oder Chloralkalien. Setzt man Essigsäure oder eine Mineralsäure zur wässrigen Lösung der Alkalisalze, so tritt keine Trübung und kein Niederschlag auf, während in den Glycocholaten hierdurch eine weisse Fällung entsteht. Diese Differenz kann jedoch verschwinden, wenn es sich um Gemenge von Salzen beider Säuren handelt, indem in ihnen bei einem genugsamen Vorherrschen der Taurocholsäure nun auch durch verdünntere Säuren keine Glycocholsäure mehr gefällt wird, ein Verhalten, das schon Strecker beobachtet und das Hammarsten bezüglich des Zuflusses

der Galle zum Chymus näher gewürdigt hat, worauf später einzugehen sein wird. Ueberschüssige Schwefelsäure fällt auch die gemischten gallensauren Salze harzig wohl unter Choloidinsäurebildung und der harzige Niederschlag soll noch etwas Taurocholsäure oder doch ein schwefelhaltiges Zersetzungsproduct davon enthalten. Lösungen der taurocholsauren Alkalien emulgiren und lösen Fett, Fettsäuren, Cholesterin und jenen feinkörnigen Niederschlag, der beim Mischen von Verdauungsflüssigkeit mit Galle dann entsteht, wenn Galle nicht im Ueberschusse vorhanden ist. Auch auf Blutkörperchen und Eiterzellen wird ihnen ein lösender Einfluss zugeschrieben.

Taurocholsaures Kalium, $C_{26}H_{44}KNSO_7$, findet sich in der Galle vieler Fische, oft fast ausschliesslich. Strecker hat es aus der von Pleuronectes maximus dargestellt und obiger Formel entsprechend darin 56.8 C, 8.1 H und 8.8% K_2O gefunden. Zur Darstellung löst er die schleimfreie Fischgalle in wenig Wasser und setzt concentrirte Kalilösung in der Kälte hinzu, wobei sich fast sämmtliche organische Substanz verbunden mit Kali in Flocken abscheidet, die man abpresst und in absolutem Alkohol löst. Durch Einleiten von CO_2 entfernt man den Kaliüberschuss und fällt das taurocholsaure Kalium durch Aether. (Die Behandlung mit Kali ist nothwendig, um ein reines Salz zu erhalten, da die native Fischgalle zwar viel Kali, aber auch Natron und Magnesia als Taurocholat enthält.)

Taurocholsaures Natrium $C_{26}H_{44}NaNSO_7$ kann aus Hundegalle, worin es als solches reichlich vorkommt, nach der oben beschriebenen Methode erhalten werden. Es gleicht der krystallisirten Galle. Oder man zerreibt das aus Ochsengalle erhaltene pflasterartige Bleitaurocholat mit Soda, zieht mit Alkohol aus, filtrirt, fällt mit viel Aether und lässt dem erst harzig ausgefallenen Niederschlag Tage oder Wochen Zeit zur Krystallisation (Lieberkühn). Es ist von Strecker nach einem Hundegallenpräparat analysirt worden. Auch die Analyse eines gummiartigen von Schlieper aus Schlangengalle (Boa) erhaltenen Na-Salzes stimmte genau zu taurocholsaurem Natrium. Die spec. Drehung des in Alkohol gelösten Salzes für gelbes Licht ist $+ 24.5$.

Neutralisirt man Taurocholsäure mit Barytwasser, dampft ein, löst in wenig Alkohol, setzt das 50fache an Aether hinzu, so erhält man das taurocholsaure Baryum in krystallinischen Nadeln; es ist in Wasser löslich und die Lösung wird nicht von Essigsäure, HCl und Salpetersäure gefällt, auch nicht von essigsaurem Blei, bildet aber mit Bleiessig eine pflasterartige Masse von taurocholsaurem Blei. Letzteres löst sich etwas in überschüssigem Bleiessig auf und daher ist auch die

Ausfällung durch dieses Reagens nicht vollständig. Im Filtrat vom Bleiessig erzeugt NH_3 wieder Fällung, aber etwas Taurocholsäure bleibt doch gelöst.

Zur Unterscheidung der Taurocholsäure von der Glycocholsäure, mit der sie die Farbenreaction theilt, dient ihr durch Schmelzen mit Soda und Salpeter auszumittelnder *S*-Gehalt, dessen quantitative Bestimmung auch Aufschluss über das Verhältniss von Taurochol- und Glycocholsäure gibt. Ihre Trennung ist nur mittelst der Bleiacetate einigermassen durchführbar.

Taurin, $C_2H_7NSO_3$.

Das Taurin ist von GMELIN zuerst aus Ochsengalle erhalten und in seinem mit TIEDEMANN zusammen herausgegebenen Werke „die Verdauung nach Versuchen“[1] sowohl in seinen chemischen als krystallographischen Eigenschaften sehr gut beschrieben worden. GMELIN nannte den Körper Gallenasparagin, indem ihm die äussere Aehnlichkeit mit dem von VAUQUELIN und ROBIQUET in den Spargeln entdeckten Asparagin auffiel, und er war zweifelhaft, ob nicht beide Körper identisch seien, „indem das Asparagin auch in den Kartoffeln gefunden worden ist, und so könnte es sich auch in mehreren von denjenigen Pflanzen finden, welche den Ochsen zur Nahrung dienen.“ DEMARCAY hat das Taurin als Spaltungsproduct seiner Choleïnsäure kennen gelehrt, REDTENBACHER hat seine wahre Zusammensetzung ermittelt (vorher S. 126) und STRECKER endlich hat durch die bereits mitgetheilten Arbeiten unsere Kenntniss über die Form in der das Taurin in der Galle vorkommt, zum Abschluss gebracht.

Frei ist das Taurin von CLOETTA[2] in der Lunge und den Nieren des Rindes gefunden, von GRÜBLER[3] aber in der Hundelunge vermisst worden. STÄDELER[4] fand es im Blute vom Hai, in vielen Organen von Rochen. Im Darm und den Excrementen ist das Taurin als Zersetzungsproduct der Taurocholsäure, aber immer nur in sehr kleinen Quantitäten und nicht constant enthalten.

Die Darstellung des Taurins ist bei seiner eminenten Krystallisationsfähigkeit leicht auszuführen. Man kocht einige Liter Ochsengalle nach Zusatz von $^1/_3$—$^1/_4$ Salzsäure in offener Schale mehrere Stunden lang. Die abgeschiedenen Gallensäuren schwimmen als ölige durch den Farbstoffgehalt erst dunkelgrüne dann schwarzbraune Masse oben und erstarren nach dem Erkalten zu einer schwarzen harzartigen Decke. Man stösst diese durch, zieht die darunter befindliche etwas bräunliche, saure Flüssigkeit ab, dampft sie über freiem

1 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 60.
2 CLOETTA, Ann. d. Chemie XCIX. S. 289. 1856.
3 GRÜBLER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 207. 1875.
4 STÄDELER, Journ. f. prakt. Chemie LXXIII. S. 48. 1858.

Feuer, indem man etwa sich nochmals ausscheidende harzige Massen entfernt, bis auf ein geringes Volumen ein. Beim Abkühlen krystallisirt viel Kochsalz neben Taurinsäulen, welche man nach GMELIN mit der Pincette mechanisch trennt. Vortheilhafter ist ein dem schon von DEMARCAY angewandten ähnliches Verfahren; man mischt die auf ein kleines Volumen eingeengte Flüssigkeit mit dem 6 fachen starken Weingeistes, dabei scheidet sich ein Krystallmehl von Taurin und Kochsalz ab. Dasselbe wird mit einer zur Lösung ungenügender Menge Wassers zum Kochen erhitzt, durch einen Heisswassertrichter filtrirt und krystallisiren gelassen. Da das Kochsalz in heissem Wasser kaum löslicher als in kaltem ist, das Taurin aber bedeutend mehr, so ist hierdurch gute Trennung möglich, und man erhält das Taurin in der Regel sofort farblos und nach einer Umkrystallisation völlig rein. Auch die Gallenfäulniss lässt sich nach GORUP-BESANEZ (cit. S. 122) zweckmässig zur Tauringewinnung verwerthen. Man lässt die frische, also schleimhaltige Galle bei einigen 30 Graden 3 Wochen stehen, fällt mit Essigsäure und verarbeitet das Filtrat wie früher.

Taurin bildet glasglänzende lange wasserhelle Säulen des monoklinen Systems, deren nähere Form schon GMELIN l. c. beschrieb. Sie knirschen zwischen den Zähnen, haben keinen ausgesprochenen Geschmack, reagiren neutral, sind luftbeständig und unveränderlich bis gegen 240° C. Ueber den Schmelzpunkt hinaus erhitzt entwickelt es brenzlichen und stechenden Geruch, und gibt ein Destillat, das NH_3 und Essigsäure enthält. Es löst sich in 15.5 Theilen Wasser von 12° C., sehr leicht in heissem Wasser, nicht in starkem Weingeist und auch nicht in Aether. Die wässrige Lösung wird von Metallsalzen nicht gefällt. Concentrirte Schwefelsäure löst Taurin, concentrirte selbst rauchende Salpetersäure löst es gleichfalls unverändert und ohne Gasentwicklung auf, und nach dem Abrauchen der Säure bleibt es wieder krystallisirt zurück. Man sieht hieraus, dass das Taurin eine ungemein stabile Verbindung ist. Auch Kochen mit Königswasser oder mit Säuren und chlorsaurem Kalium oxydirt es so wenig, dass die Flüssigkeit noch nach längerer Zeit den Baryt nicht fällt. Ein Strom von Chlorgas wirkt erst, wenn er über erhitztes Taurin geleitet wird. Beim Schmelzen mit einem Gemisch von Soda und Salpeter erhält man aber schwefelsaures Salz.

Constitution. Wird Taurin mit reiner Kalilauge vorsichtig zur Trockne gebracht, so entweicht NH_3, und wenn alles N weg ist, besteht der Rückstand aus schwefligsaurem und essigsaurem Kali. Trägt man hingegen das Taurin in schmelzendes Kali, so gibt der Schmelzrückstand

mit Säuren auch noch H_2S und Schwefelmilch. REDTENBACHER[1] meinte deshalb, Taurin sei eine Verbindung von Aldehyd-Ammoniak mit Schwefeldioxyd: $C_2H_7NSO_3 = C_2H_4O.NH_3 + SO_2$ etwa „so verdichtet" wie das Ammoniumcyanat im Harnstoff. Aber das saure schwefligsaure Aldehydammoniak, welches REDTENBACHER bei dieser Gelegenheit entdeckte, hat völlig andere Eigenschaften. Auch das stabile Verhalten würde nicht zu dem stimmen, was wir heute über die generellen Eigenschaften der schwefligsauren Aldehyd-Ammoniake wissen. Das feste Gebundensein des S im Taurin spricht vielmehr für eine sog. Sulfosäure, d. h. einen Körper, der an Kohlenwasserstoff die Gruppe SO_2OH angelagert enthält.

Wird eine salpetersaure Lösung von Taurin mit salpetriger Säure behandelt, so wird Isäthionsäure gebildet (GIBBS):

$$C_2H_7NSO_3 + NHO_2 = H_2O + N_2 + C_2H_6SO_4$$

zu der es daher in naher Beziehung und etwa in dem Verhältniss steht, wie Glycocoll zur Glycolsäure. In die Isäthionsäure kann wie in die Glycolsäure an zwei verschiedenen Stellen die Amidgruppe statt OH eintreten unter Bildung isomerer Körper:

$CH_2.OH$ $\vert$ $CH_2.SO_2.OH$ Isäthionsäure	$CH_2.NH_2$ $\vert$ $CH_2.SO_2.OH$ Amidoisäthionsäure = Taurin	$CH_2.OH$ $\vert$ $CH_2.SO_2NH_2$ Isäthionsäureamid
$CH_2.OH$ $\vert$ $CO\ OH$ Glycolsäure	$CH_2.NH_2$ $\vert$ $CO.OH$ Amidoessigsäure = Glycocoll	$CH_2.OH$ $\vert$ $CO.NH_2$ Glycolsäureamid = Glycolamid

Früher hielt man nach einer Angabe STRECKER's[2] das Taurin für das Amid der Isäthionsäure, indem derselbe angab, es nach der üblichen Methode der Darstellung der Amide, d. h. durch Erhitzen von isäthionsaurem Ammoniak auf 220° C. unter Wasseraustritt erhalten zu haben:

$$\begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_2ONH_4 \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2.OH \\ | \\ CH_2.SO_2NH_2 \end{matrix} + H_2O$$

aber schon KOLBE[3], später SEYBERTH[4] und auch ERLENMEYER[4] haben die verbreitete Angabe corrigirt. Der dabei entstehende Körper schmilzt bei 190—193°, krystallisirt nur warzenförmig und entwickelt wie die Amide mit Kalilauge Ammoniak. Es ist nicht Taurin, sondern das damit isomere Isäthionamid. Eine wirkliche Synthese des Taurin hat KOLBE[5] ausgeführt; darnach ist das Taurin die Amidosäure der Isäthionsäure und damit dessen analoge Constitution mit dem Glycocoll den beiden Spaltungsproducten der nativen Gallensäuren hergestellt. Aus isäthionsaurem Kali wird durch Destillation mit Phosphorchlorid Chlorisäthionchlorid und aus diesem durch Kochen mit Wasser Chlorisäthionsäure erhalten:

---

1 REDTENBACHER, Ann. d. Chemie LXV. S. 37. 1848.
2 STRECKER, Ebenda XCI. S. 97. 1854.
3 KOLBE, Dessen ausführl. Lehrbuch II. S. 770.
4 Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 50 u. 51. 1874.
5 KOLBE, Ann. d. Chemie CXXII. S. 33. 1862.

$$\begin{array}{l} CH_2 . Cl \\ | \\ CH_2 . SO_2 . Cl \end{array} + HHO = \begin{array}{l} CH_2 . Cl \\ | \\ CH_2 . SO_2 OH \end{array} + HCl$$

Die erhaltene Chlorisäthionsäure erhitzt KOLBE mit einem Ueberschuss concentrirtesten wässerigen Ammoniaks im geschlossenen Rohr auf 140°. Die Flüssigkeit wird hernach durch Kochen von NH_3 befreit und der erzeugte Salmiak durch Kochen mit Bleihydroxyd zerlegt. Nach dem Entfernen des gelösten Bleis mit H_2S krystallisirt reichlich Taurin aus, dessen Bildungsgleichung daher ist:

$$\begin{array}{l} CH_2 . Cl \\ | \\ CH_2 . SO_2 OH \end{array} + 2 NH_3 = \begin{array}{l} CH_2 . NH_2 \\ | \\ CH_2 . SO_2 . OH \end{array} + NH_4Cl$$

Darnach ist die Constitution des Taurins klar und man könnte nur noch seine geringen sauren, ja fast indifferenten Eigenschaften gegen die Annahme der sauren Gruppe $SO_2 . OH$ geltend machen. Aber diese saure Gruppe könnte durch die basische Gruppe NH_2 desselben oder plausibler eines zweiten Moleküls abgesättigt sein zu einem sog. ringförmigen Molecül:

$$\begin{array}{lcl} CH_2 . NH_3 - O - SO_2 . CH_2 \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_2 . SO_2 . O . NH_3 . CH_2 \end{array}$$

In der That sind Verbindungen mit Säuren nicht, solche mit Basen kaum gekannt. Dass sich Taurin mit Kali verbindet, erhellt daraus, dass es aus der kalisch gemachten wässerigen Lösung nicht mehr von Alkohol gefällt wird. Aber Carbonate vermag es nicht zu zersetzen. Heisse Taurinlösung nimmt Bleihydroxyd auf, das von CO_2 daraus wieder gefällt wird — KOLBE. Erwärmt man frisch gefälltes Quecksilberoxyd mit Taurinlösung, so entsteht ein weisser Niederschlag, der die Zusammensetzung $(NH_2 . C_2H_4 . SO_2O)_2Hg . HgO$ nach ENGEL[1] haben soll, während ihn J. LANG[2] nach der Formel $C_4H_{12}HgN_2S_2O_6$ zusammengesetzt fand.

Die Schicksale des Taurins im Körper sind trotz vieler Untersuchungen nicht völlig klar. Da in den Excrementen nur sehr wenig Taurin sich findet, im Harn auch nicht, so muss es aufgesaugt und weiter verändert werden, und diese Veränderungen finden vermuthlich in der Blutbahn statt; im Blute selbst findet man es nicht. Bei Menschen, die Taurin genommen haben, fand SALKOWSKI[3] nur einen kleinen Theil davon im Harn wieder, und beobachtete ferner, dass die Sulfate des Harns keine Steigerung erfahren, dass vielmehr eine eigenthümliche Säure als Folge der Taurinfütterung erscheint, die Taurocarbaminsäure. Darnach sollte die Taurocarbaminsäure auch im normalen Harn vorkommen, worin sie jedoch bisher nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Beim Hunde wird nach Taurineinverleibung eine viel grössere Menge unveränderten Taurins im Harn gefunden, daneben noch etwas Taurocarbaminsäure, während die Schwe-

1 ENGEL, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 318. 1875.
2 J. LANG, Ebenda VI. S. 74. 1876.
3 SALKOWSKI, Ebenda III. S. 146. 1873, II. S. 144. 1872.

felsäure des Harns gleichfalls nicht vermehrt ist. Auffallend erscheint, dass die Pflanzenfresser wenigstens das Kaninchen qualitativ verschieden auf Taurin reagiren. Wird dem Kaninchen Taurinlösung subcutan eingespritzt, so erscheint die grösste Menge unverändert im Harn, wird das Taurin aber in den Magen des Kaninchens gebracht, so findet man nur $^1/_4$ Taurin unangegriffen, einen andern Theil als unterschweflige Säure, während die Hauptmasse verbrannt wird und als Schwefelsäure im Harn erscheint. Da die gebildete Schwefelsäure dem Körper Alkalien entzieht, so ist vermuthlich darin die Ursache der deletären Taurinwirkung auf Pflanzenfresser zu suchen (Salkowski). Mit Taurin gefütterte Hühner zeigen gleichfalls vermehrte Schwefelsäureausfuhr (Cech[1]).

Die Taurocarbaminsäure, $\begin{matrix} CH_2.NH.CO.NH_2 \\ | \\ CH_2.SO_2.OH \end{matrix}$, deren Nachweis und Darstellung aus Harn wir der Harnchemie überlassen, hat Salkowski[2] künstlich als Kalisalz erhalten, als er eine Lösung gleicher Moleküle Taurin und Kaliumcyanat einengte. Zerlegen der Kaliumverbindung mit Alkohol und Schwefelsäure und Eindampfen der alkoholischen Lösung gibt die freie Säure. Behandelt man sie mit Barytwasser bei 130—140°, so zerspaltet sie sich in Taurin, Kohlensäure und Ammoniak.

Taurinbestimmung und Schwefelgehalt der Galle. Der Nachweis des Taurin ist bei der grossen Krystallisirbarkeit und seiner Unfällbarkeit durch Metallsalze nicht schwer zu führen. Noch ziemlich verdünnte neutrale wässrige Lösungen werden von absolutem Alkohol gefällt, und das Mikroskop zeigt den Niederschlag aus lauter gleichförmigen kleinen Prismen bestehend. (Abbildung mikroskopischer Krystalle in Funke's Atlas. 2. Aufl. V. 1.) Vor allem wird der erst nach der Zerstörung nachweisbare S-Gehalt die Diagnose sichern. Glühen mit Soda und Kali gibt die Reactionen eines Sulfids, Schmelzen mit Soda und Salpeter die eines Sulfates. Aus dem erhaltenen und gewogenen $BaSO_4$ kann man die Menge des Taurins resp. die der Taurocholsäure berechnen. Verschmilzt man reine krystallisirte Galle, so ist die S-Bestimmung ein Mittel das Verhältniss von glycochol- und taurocholsaurem Salz zu finden. Taurocholsaures Natrium enthält 6, das Kaliumsalz 5.8 % Schwefel. Bensch[3] hat den S-Gehalt vieler Thiergallen auf diese Art untersucht: die frische

1 Cech, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 235. 1877.
2 Salkowski, Ebenda III. S. 54. 1873.
3 Bensch, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. S. 216. 1848.

Galle wurde mit Alkohol gemischt von Schleim filtrirt, verdunstet, der Rückstand gepulvert, mit absolutem Alkohol digerirt, die alkoholische Lösung eingeengt, mit etwas Wasser versetzt und mit Aether geschüttelt, bis alles Fett weg war. Dann wurde entfärbt, eingedampft, bis 110° getrocknet und mit Kali und Salpeter verschmolzen. KÜLZ[1] hat die CARIUS'sche Methode angewandt, indem er die Galle in Glaskügelchen brachte und sie in einem zugeschmolzenen Rohre nach dem Zerschellen mit starker Salpetersäure (von 1.5) erhitzte. Da die Glaskügelchen zu wenig Galle fassen, wird es vorzuziehen sein, ein Gallenextract darzustellen und davon je nach dem beiläufigen Schwefelgehalt 1—3 Grm. anzuwenden.

KÜLZ fand in der flüssigen frischen Ochsengalle circa 0.1 % *S*, in der Schweinegalle 0.125 %, in der Schafgalle 0.12—0.18 %, in der Menschengalle 0.135 %; KUNKEL in Hundefistelgalle 0.1 % Gesammtschwefel. Die Schwefelbestimmungen von BENSCH sind damit nicht direct vergleichbar, da sie sich auf trockene Galle beziehen. Nach ihnen sind die *S*-reichsten also taurocholsäurereichsten Gallen die vom Hund, Fuchs, Bär, der Gans, von Fischen, Schlangen, ärmer ist die Ochsengalle, noch ärmer die Menschengalle und die vom Schwein ist die schwefelärmste.[2] Der Gehalt der frischen Galle an Sulfaten ist so gering, dass er bei diesen Bestimmungen vernachlässigt werden konnte.

Bezüglich der Bildungsweise des Taurins im Körper weiss man nichts; in letzter Instanz ist sein *S*-Gehalt auf den des genossenen Eiweisses zurückzuführen. Damit steht im Einklange, dass KUNKEL[3] am Gallenfistelhunde eine Vermehrung des *S*-Gehaltes der Galle zwei bis drei Tage nach gesteigerter Eiweisszufuhr wiederholt constatiren konnte. Umgekehrt vermindert sich die *S*-Ausfuhr, wenn die Eiweisszufuhr verkleinert wird.

2. *Cholesterin (Cholestearin),* $C_{26}H_{44}O$ *und* $C_{26}H_{44}O.H_2O$.

Das Cholesterin (χολή und στέαρ Teig, Talg) oder Gallensteinfett der Aelteren wird zuerst um 1775 in einer Jenenser Dissertation, dann 1788 von GREN näher beschrieben und ist von da an fortlaufend zuerst in Betreff seines Vorkommens und seiner noch immer kaum endgültig entschiedenen Zusammensetzung, in neuerer Zeit aber in Bezug auf seine chemischen Derivate Gegenstand der Untersuchung

1 KÜLZ, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 241. 1872.
2 Die numerischen Verhältnisse werden bei der Beschreibung der einzelnen Thiergallen angeführt werden.
3 KUNKEL, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 192 u. 193. 1876.

gewesen.[1] CHEVREUL, der Entdecker der Constitution der Fette hat es durch seine Unverseifbarkeit unterschieden und ihm den Namen gegeben, der jedoch seine Bedeutung verloren hat, denn das Cholesterin ist kein für die Galle specifischer Körper, sondern eine Substanz, die weit im Thierreich verbreitet ist und auch in Pflanzen vorkommt.

Das Cholesterin kann uns heute als eine Substanz gelten, die ein im Verlaufe des Zellenlebens entstehendes Spaltungsproduct der Eiweisskörper ist, denn obwohl es nicht *N* haltig ist, lässt sich doch eine Abstammung aus Kohlehydraten oder Fetten nicht annehmen. Es kommt vorzüglich in jungen Geweben und in solchen Organen vor, die das Nerven- oder Geschlechtsleben repräsentiren, zusammen mit verseifbaren Fetten und den phosphorhaltigen Körpern der Lecithingruppe. Zunächst ist es am reichlichsten im Gehirn und Nervengewebe der höheren Thiere enthalten, dann im Dotter der Hühnereier, in den Eiern der Fische (Karpfen), der Crustaceen (Meerspinnen), reichlich auch im Sperma der höheren Thiere, in der Milch vom Häring, Karpfen, Lachs, in der Galle, dann im Blute, sowohl den Blutkügelchen (etwa 0.05 %) als im Serum (0.02—0.23 %), in den serösen Flüssigkeiten, in der Krystalllinse, der Milz, der Frauenmilch, dem Schweiss, Wollfett der Schafe, im Leberthran, in der Vernix caseosa, und wegen seiner Unveränderlichkeit selbstverständlich im Darminhalt in den Faeces und im Meconium. Noch reichlicher tritt es pathologisch und an den verschiedensten Orten auf, so fand man es in kranken Ovarien und Hoden, in scirrhösen und medullaren Geschwülsten, in wucherndem Papillom, im fettig degenerirten Herz, im Blasenstein eines Hundes; regelmässig tritt es auf in Eiter, hydropischen Flüssigkeiten, Ovarialcysten, Strumacysten, Talgdrüsensecreten, in Tuberkelmassen, atheromatös entarteten Gebilden und endlich in den Gallensteinen. Im Harn fehlt es.[2] Von Interesse waren die Beobachtungen BENECKE's[3], dass auch aus gewöhnlichen Erbsen Cholesterin erhalten werden könne, und indem er die Suche darnach weiter ausdehnte, fand er es in Bohnen, Mandeln, in Mandelöl, Olivenöl, im jungen Pflanzengrün, in Blüthen und glaubt dasselbe in allen jenen Theilen vorfindlich, in denen der Lebensprocess und die Entwicklung organischer Formen ihre reichste Ent-

---

1 Bezüglich der älteren Literatur, deren vollständige Wiedergabe mir hier nicht nöthig erscheint, sei auf die sorgfältige Zusammenstellung in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2090 verwiesen.

2 Jahresber. d. Thierchemie V. S. 78. 1875, VI. S. 151. 1876.

3 BENECKE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1862. II. S. 35 und Jahresber. d. ges. Med. 1866.

faltung haben. In den Samen nimmt nach LINDENMEYER[1] der Cholesteringehalt mit der Reife zu, beträgt z. B. in trocknen, unreifen Erbsen 0.025 %, in reifen, trocknen 0.055 %. Auch Weizenkleber, Malzkeime, Maiskörner, Rosenknospen, Pilze, Bierhefe enthalten nachweislich Gallenfett, so dass die Verbreitung dieses Stoffes im Pflanzenreich nicht geringer zu sein scheint als die im Thierreiche.

Zur Darstellung von Cholesterin kann man alle genannten Materialien, Gehirn (SIMON[2], MÜLLER[3]), Eidotter, Saaterbsen und andere Samen (BENECKE [cit. S. 150], LINDENMEYER[1]), Strumacysteninhalt etc. benützen; handelt es sich aber um grössere Mengen reinen Cholesterins, so wird man kein anderes Material mit Vortheil wählen wie menschliche Gallensteine, und zwar die sog. Cholesterinsteine, die leicht kenntlich am geringen spec. Gewicht und am fettigen Anfühlen, ohnehin die weitaus grösste Menge der menschlichen Gallensteine darstellen. Man zerdrückt sie, kocht sie in einem Kolben mit starkem Alkohol, worin sich das Cholesterin leicht löst, filtrirt heiss durch einen Wasserbadtrichter von Schleim, Pigmentkörpern etc. ab, und lässt erkalten. Das auskrystallisirte Cholesterin wird abgepresst, mit etwas kalihaltigem Weingeist gekocht, nach dem Erkalten mit Wasser gewaschen und etwa noch einmal aus heissem Alkohol oder aus Petroleum, Chloroform, Aether umkrystallisirt.

Das Cholesterin ist ein Präparat, das verschieden zusammengesetzt ist, je nach dem Lösungsmittel, aus dem es zuletzt krystallisirt worden ist; wenn es, wie gewöhnlich, aus heissem Alkohol krystallisirt ist, so enthält es 4.62—5.2 proc. = 1 Mol. im Exsiccator oder bei 100° entweichendes Wasser und seine Zusammensetzung ist $C_{26}H_{44}O \cdot H_2O$. Selbst aus dem stärksten Weingeist und auch aus Aether erhält man es mit Krystallwasser, und bei langsamem Verdunsten der ätherischen Lösung in den schönsten, selbst 1 Q.-C. grossen Krystallen. Diese sind dünne, farblose, perlmutterglänzende monoklinische Tafeln oder Blätter, bei raschem Abkühlen Schuppen. Der spitze Winkel der Tafeln beträgt häufig 78—79°, der stumpfe 101° und darüber, aber die Formen wechseln sehr, die Tafeln können fast rechteckig werden und anderseits auch schmal, wetzsteinförmig und selbst nadelförmig (VIRCHOW[4], HEINTZ[5]).

Das aus Petroleum oder Chloroform krystallisirte Cholesterin ist

---

1 LINDENMEYER, Chem. Centralbl. 1864. S. 413.
2 SIMON, Handb. d. med. Chemie I. S. 285. Berlin 1840.
3 MÜLLER, Ann. d. Chemie CV. S. 363. 1858.
4 VIRCHOW, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1858. II. S. 28.
5 HEINTZ, Chem.-Pharm. Centralbl. 1850. S. 577.

wasserfrei, bildet seidenglänzende Nadeln, schmilzt bei etwa 137°[1] ohne Gewichtsverlust zu einem wieder krystallinisch erstarrenden farblosen Oel und enthält 83.7—84.1% *C* und 11.8—12.1% *H*, woraus sich verschiedene Formeln von ziemlich gleicher Wahrscheinlichkeit berechnen lassen (s. Anm. 1 S. 150), von denen die am meisten mit den Derivaten übereinstimmende Formel $C_{26}H_{44}O$ nach dem Vorschlag von GERHARDT angenommen wird. Ausser den genannten Flüssigkeiten löst es sich in Essigäther, CS_2, Holzgeist, Eisessig, Benzol, Toluol, Steinkohlenöl, Terpentinöl. In Wasser ist es unlöslich, ebenso in wässrigen verdünnten Säuren und Alkalien. Von Chloroform braucht es bei 20° C. 6.65 Theile zur Lösung, von absolutem Alkohol bei 15° C. 16.5, bei 34.5° 4.9 Theile, bei Siedhitze wird es davon fast unbegrenzt aufgenommen. Verdünnter Alkohol löst auch in der Wärme wenig und nur Spuren in der Kälte. Wasser trübt die alkoholische Lösung. Von Aether sind zur Lösung 12 Theile bei 0°, 3.7 bei 15° nöthig. Wichtig für das Vorkommen in thierischen Flüssigkeiten oder Elementarorganismen ist der Umstand, dass sich das in Wasser ganz unlösliche Cholesterin in Seifenlösungen, mit denen es Myelinformen erzeugt, ein wenig löst oder doch so fein darin zerquillt, dass es filtrirbare, etwas trübliche Lösungen gibt; auch in wässrigen Lösungen von Gallensäuren und deren Salzen, namentlich in Taurocholsäure löst es sich auf, ebenso in Fetten und fetten Oelen und darin gelöst ist es vermuthlich im Gehirn und Eidotter enthalten. Die Lösungen des Cholesterins drehen links und zwar ist die spec. Drehung unabhängig von Lösungsmittel, Concentration, Temperatur und Dauer der Aufbewahrung = —32° (HOPPE-SEYLER); für die Linie *B* 20.63°, für *D* 31.59°, für *F* 48.65° (LINDENMEYER [cit. S. 151]).

Zur Auffindung des Cholesterins in Flüssigkeiten oder Geweben werden diese, da das Cholesterin frei vorkommt, mit Aether ausgezogen oder ausgeschüttelt, das Aetherextract mit Kali gekocht, in wenig Wasser das Ganze aufgenommen und wieder mit Aether geschüttelt, wobei nun nur Spuren von Seifen übergehen, die man durch eine dritte Behandlung mit alkoholfreiem Aether zurückhalten kann. Nur im Wollfett soll nach den Untersuchungen von E. SCHULZE[2] das Cholesterin als Ester der Säuren der Fettreihe und der Oelsäure zugleich neben Isocholesterin vorkommen und zwar enthält der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts die genannten Ester, während in dem in Weingeist löslichen Theil freies Cholesterin und Isocholesterin sich finden. Das ausgeschüttelte Cholesterin ist schon an seinen schönen dünnen Tafeln und allenfalls an der Drehung zu erkennen, gibt aber noch eine Reihe von Farbenreactionen, die über seine Natur nie Zweifel lassen.

---

1 Das entwässerte, trockene bei 145° (?).
2 E. SCHULZE, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 43. 1873.

1. Phosphorsäure färbt beim starken Erhitzen rothbraun.

2. Mit einem Tropfen starker Salpetersäure am Tiegeldeckel abgedampft erhält man einen gelben Fleck, der noch warm mit Ammoniak roth wird.

3. Mit einem Tropfen einer Mischung von 2—3 Vol. concentrirter HCl (oder Schwefelsäure) und 1 Vol. mässig verdünnter Eisenchloridlösung über freiem Feuer zur Trockne verdampft, gibt es einen Rückstand, der sich zuerst rothviolett, dann blauviolett färbt — H. Schiff.

4. Mit concentrirter Schwefelsäure verrieben wird es schnell orangengelb, braun und pechig. Am Porzellandeckel oder Objectträger mit einigen Tropfen einer Mischung von 5 Schwefelsäure und 1 Wasser erwärmt, wird es carminroth, bei 4 Schwefelsäure : 1 Wasser ohne Erwärmen blau, bei 3 : 1 violett, bei 2 : 1 lila — Moleschott.[1] Fügt man zu dem Gemisch 1 etwas Jodtinctur, so geht das Carminroth in violett, grau, gelbgrün, grün, blau über — Virchow.

5. Die Lösung des Cholesterins in Chloroform mit dem gleichen Volum concentrirter Schwefelsäure geschüttelt, wird schnell blutroth, kirschroth bis purpurn. Einige Tropfen der rothen Chloroformlösung in ein Schälchen gegossen werden blau, grün, dann gelb. Die Schwefelsäure unter dem Chloroform zeigt schön grüne Fluorescenz — Salkowski [2].

Die Constitution des Cholesterins ist unbekannt, man weiss nur aus einer Reihe gut krystallisirter und analysirter Derivate, dass es die Hydroxylgruppe OH und diese wahrscheinlich als — CH_2OH d. h. Alkoholgruppe enthält, denn das OH ist sowohl durch Chlor — Cholesterinchlorür $C_{26}H_{43}Cl$ — als auch durch die Fettsäureradicale unter Bildung von verseifbaren Estern ersetzbar. Solche Ester, die namentlich Berthelot und Andere durch längeres Erhitzen mit der Säure bei Ueberdruck hergestellt haben, sind z. B.: Essigsäure = Cholesterinester $C_{28}H_{46}O_2$ oder $C_{25}H_{41} . CH_2 . O . C_2H_3O$, Benzoesäure = Cholesterinester $C_{33}H_{48}O_2$ oder $C_{25}H_{41} . CH_2 . O . C_7H_5O_2$ etc. Auch durch Na ist ein H ersetzbar unter Bildung des krystallisirbaren Cholesterin-Natrium Lindenmayer's $C_{26}H_{43}NaO$. Die Lösung des Cholesterins in Eisessig enthält eine beim Erkalten krystallisirbare lockere Verbindung beider ohne Wasseraustritt. — Cholesterin lässt sich aus kleinen Retorten, besser in luftverdünnten Gefässen (etwa beim Siedepunkte des Quecksilbers) zum grössten Theil unzersetzt in feinen Blättchen sublimiren, ein Theil wird zu brenzlichem Oel. Offen an der Luft stark erhitzt, brennt es wie Wachs. Von Chlor wird es zersetzt, Brom absorbirt es. Mit Salpetersäure bis zur Beendigung der Einwirkung erhitzt, entsteht neben einem Weichharze die Redtenbacher'sche Colesterinsäure $C_8H_{10}O_5$, die sich auch bei der Oxydation der Cholsäure bildet, nach Tappeiner (cit. S. 137) aber ein Gemisch von 2 Säuren ist. Durch Einwirkung von Schwefelsäure von gewisser Concentration hat Zwenger [3] feste Kohlenwasserstoffe erhalten, die α, β, γ Cholesterilin genannt wurden und ganz unvermittelt dastehen.

---

1 Moleschott, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1855. II. S. 45.
2 Salkowski, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 231. 1872.
3 Zwenger, Ann. d. Chemie LXVI. S. 5. 1848.

Chromsäuremischung hat Löbisch [1], übermangansaures Kali Latschenoff [2], Phosphorchlorür hat Gorup-Besanez einwirken lassen.

Isocholesterin $C_{26}H_{44}O$ nennt Schulze [3] ein Isomeres, das er sowohl frei als in Form von Estern im Wollfett neben gewöhnlichem Cholesterin gefunden hat. Es schmilzt bei 137—138 und gibt weder die Reactionen mit Chloroform und Schwefelsäure, noch die mit Eisenchlorid.

3. *Die Gallenfarbstoffe.*

Historisches. Die lebhafte Färbung, welche die Gallen zeigen, konnte nicht lange der Aufmerksamkeit sich entziehen, Fourcroy und Thenard haben schon ihrer Erwähnung gethan, und Tiedemann & Gmelin [4] kannten 1826 bereits die Eigenschaft der gelbbraunen Galle des Hundes, nach *HCl*-Zusatz bei abgehaltener Luft z. B. in einer mit *Hg* abgeschlossenen Röhre unverändert zu bleiben, angesäuert aber nach Zusatz von Sauerstoff allmählich zu ergrünen. Dieselbe Wirkung, jedoch augenblicklich weiterschreitend, fanden sie auch an der Salpetersäure, mit der sie in schneller Aufeinanderfolge grün, blau, violett, dann roth erhielten. „Man versetze", sagen sie, „Galle mit so viel Salpetersäure, dass die blaue Färbung eintritt, übersättige mit Kali und giesse dann Vitriolöl in hinreichender Menge hinzu, so hat man ein Stück vom Regenbogen." Das ist die noch heute als Gmelin'sche Reaction bezeichnete Erscheinung. Berzelius [5] hat aus Ochsengalle mittelst Chlorbaryum und weitere Behandlung das Biliverdin schon einigermaassen rein dargestellt und viele seiner Eigenschaften studirt. Er sagt unter anderem aber auch, „diese Eigenschaften des Biliverdins stimmen in allem mit denen des Chlorophylls überein, so dass ich entschieden bin, dasselbe als damit identisch zu betrachten, und ich habe es aus verschiedenen Gallen in allen 3 Modificationen des Chlorophylls erhalten." Weil vorwiegend die Herbivoren die grünen Gallen besitzen, so hat sich diese hübsche Irrung lange erhalten. Scherer [6] isolirte 1845 Gallenfarbstoff aus ikterischem Harn durch Fällen mit Chlorbaryum, Zerlegen des Niederschlags mit salzsaurem Alkohol. Sehr sorgfältig unter Abhaltung des ergrünend wirkenden Luftsauerstoffs extrahirte Heintz [7] Gallensteine, analysirte deren braunen, von Simon und ihm Biliphäin genannten Farbstoff und führte ihn dann, in Soda gelöst, durch Einleiten von Sauerstoff in Biliverdin über, das er durch *HCl* in dunkelgrünen Flocken fällte. Heintz erkannte daher das Biliverdin als Oxydationsproduct des braunen Farbstoffes. Sehr wesentlich war eine Beobachtung von Valentiner [8] der auf Frerichs' Veranlassung mit den Leberpigmenten Versuche anstellend, fand, dass der braune Farbstoff sich reichlich in Chloroform löse und beim Verdampfen desselben in mikroskopischen Kry-

1 Löbisch, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 229. 1872.
2 Latschenoff, Ebenda VII. S. 295. 1877, VIII. S. 270. 1878.
3 E. Schulze, Ebenda III. S. 43. 1873.
4 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 79.
5 Berzelius, Chemie S. 281.
6 Scherer, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 347.
7 Heintz, Ebenda. 1851. II. S. 59.
8 Valentiner, Ebenda 1859. II. S. 106.

stallen hinterbleibe. Er wurde aus Galle, Lebern von Ikterischen, andern Geweben, besonders aus Gallensteinen erhalten und in seiner Krystallform beschrieben. Auf Grundlage dieses Verhaltens lehrte BRÜCKE[1] den braunen und grünen Gallenfarbstoff trennen und jetzt konnte, nachdem ein Mittel der Individualisirung gefunden war, sicherer das quantitative Studium der Gallenfarbstoffe beginnen. STÄDELER machte den Anfang, er setzte die Zusammensetzung des braunen, von nun an Bilirubin genannten Gallenfarbstoffs und viele seiner Eigenschaften fest. Die weiteren Untersuchungen, die in der Specialbeschreibung verwerthet sein werden, rühren von mir, von JAFFE und Anderen her. Auch jede künftige Arbeit wird von dem krystallisirten Bilirubin auszugehen haben.

Bilirubin, $C_{16}H_{18}N_2O_3$.

Uebereinstimmend mit dem amorfen Biliphäin von SIMON und HEINTZ, mit dem Cholepyrrhin von HEIN, BERZELIUS und früherer Arbeiten von mir und vielleicht auch mit dem Bilifulvin von BERZELIUS. Bei THUDICHUM zum Theil Cholephäin genannt.

Bilirubin findet sich in der Menschen-, Schweine-, Hundegalle und kann denselben durch Schütteln mit Chloroform zum Theil entzogen werden, ebenso manchem ikterischen Harn. In Kryställchen abgeschieden hat man es häufig in alten Blutextravasaten und an anderen pathologischen Orten gefunden, aber nicht alles da Gesehene ist Bilirubin. Auf mikroskopische Befunde hin haben VIRCHOW und Andere solche gelbe und gelbrothe Kryställchen als Hämatoidin bezeichnet, später hat sich aber gezeigt, dass unter dieser Benennung mindestens zwei verschiedene Körper zusammengeworfen wurden. Immer ist der farbige Körper durch Chloroform oder CS_2 oder Aether ausziehbar unter Bildung von orangen- oder flammendrothen Lösungen. Aber diese verhalten sich verschieden; einigen wird durch Schütteln mit verdünnter Lauge aller Farbstoff entzogen, anderen keiner. Die ersteren nur enthalten Bilirubin, die zweiten enthalten einen anderen Farbstoff, der davon ganz verschieden ist, das Färbende im Eidotter, in den Corpora lutea darstellt und als Luteïn oder Hämoluteïn zu bezeichnen ist. Hämatoidin wäre sonach zu streichen, es ist so wenig als etwa Myelin ein bestimmter Körper, sondern nur ein Ausdruck für ein mikroskopisches Bild. Häufig sind diese sog. Hämatoidinkrystalle Bilirubinkrystalle. SALKOWSKI[2] hat sie in einer Flüssigkeit gefunden, die durch Punction aus einer Strumacyste am Lebenden erhalten war; E. NEUMANN[3] fand sie im Blute und in den Geweben z. B. den Fettzellen der Leichen Neugeborener, die bald

---

1 BRÜCKE, Molesch. Unters. VI. S. 173.
2 SALKOWSKI, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 68.
3 E. NEUMANN, Ebenda I. S. 228.

nach der Geburt gestorben waren und auch in todtfaulen Früchten, und JAFFE[1] in einer apoplectischen Gehirnnarbe. Der grüngelbe oder ambrafarbige Farbstoff des Blutserums ist zum Theil Bilirubin, wenigstens beim Pferde, wie HAMMARSTEN[2] ganz neuerdings fand; macht man dieses Serum mit Essigsäure schwach sauer, so fällt nach einiger Zeit Paraglobulin, das getrocknet an Chloroform Bilirubin mit allen seinen Eigenschaften abgibt. Im Serum vom Menschen und Rind scheint es nicht vorzukommen.

Reichlicher als irgendwo ist das Bilirubin in den Gallensteinen aufgehäuft, die daher auch zur Darstellung dienen. Es ist nicht frei darin, sondern an Erden, namentlich an Kalk gebunden (BRAMSON), so dass das Chloroform es erst reichlich auszieht, wenn man vorher mit einer Säure behandelt hat. Ein geeignetes Material ist der Rückstand von menschlichen Gallensteinen, die zur Gewinnung des Cholesterins gedient haben. Man kocht ihn wiederholt mit Alkohol aus, entfernt die Auszüge, trocknet das dunkle Pulver, übergiesst es mit stärkerer Essigsäure oder verdünnter Salzsäure, wobei CO_2 entweicht, behandelt dann mit saurem Wasser, so lange Kalk, Magnesia oder Phosphorsäure abgegeben werden, wäscht mit Wasser, dann mit starkem Alkohol und trocknet. Der jetzt erhaltene Rückstand wird in einem Extractionsapparat mit Chloroform heiss und andauernd behandelt. Die chloroformige Lösung destillirt man auf ein kleines Volum ein, versetzt mit Alkohol, wobei Bilirubin ausfällt, filtrirt es von der dunkelbraunen Bilifuscin enthaltenden Lösung ab, und wäscht mit Alkohol und Aether. Um es völlig rein zu haben, muss es nochmals in heissem Chloroform gelöst und mit Alkohol gefällt werden. Weniger rein, aber dafür statt amorf, im krystallisirten Zustande erhält man es beim Abdestilliren oder Verdunstenlassen der noch unreinen chloroformigen Lösung (STÄDELER[3]). Reich ist die Ausbeute aus Menschengallensteinen selten; ein viel vorzüglicheres Material sind die Gallensteine vom Rind und Schwein. Sie enthalten kaum Cholesterin, sind durch und durch kastanienbraun, erdig, zerreiblich und enthalten, wie ich[4] bei Analysen fand, bis zu 40% Bilirubin, als Kalkverbindung. Man verarbeitet sie so wie die menschlichen Concremente, beginnt aber gleich mit der Einwirkung der Säuren.

Das amorfe gefällte Bilirubin ist ein orangefarbiges Pulver, mit-

1 JAFFE, Arch. f. pathol. Anat. XXIII. S. 192.
1 HAMMARSTEN, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 129. 1878.
3 STÄDELER. Ann. d. Chemie CXXXII. S. 323. 1864.
4 MALY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868.

unter so lebhaft wie Schwefelantimon gefärbt; das krystallinische ist dunkelziegelroth bis dunkelbraunroth. Die Krystalle sind meist nur mikroskopisch, in ihrer besten Ausbildung rechteckige ziemlich längliche Tafeln, denen ganz flache Pyramiden aufsitzen, die fast nur durch diagonal sich kreuzende hellere Linien angedeutet sind. Bei weniger vollkommener Ausbildung findet man rhombische Blättchen, Wetzsteinformen und Nadeln. Von Chloroform sind circa 580 Theile zur Lösung nothwendig; noch weniger löslich ist Bilirubin in CS_2, heissem Fuselöl, sehr wenig in Benzol, Petroleum, Eisessig, Alkohol, Aether, Terpentinöl. Fette Oele (Mandelöl) und Glycerin färben sich ein wenig, Hühnereiweisslösung und Speichel lösen es nicht. Leicht und fast in jeder Menge löst sich Bilirubin in kalischen Flüssigkeiten, den Alkalicarbonaten, dem Ammoniak- und selbst dem Binatriumphosphat. Diese Lösungen sind gelb bis braunroth, enthalten Bilirubinalkaliverbindungen, haben ein sehr grosses Färbevermögen und werden von Säuren flockig gefällt; die braunen Flocken am Filter gesammelt, zeigen sich auch bei rascher Operation bald missfarbig und geben an Alkohol etwas Biliverdin ab. In solcher alkalischer Lösung ist es jedenfalls in der Galle enthalten. Versetzt man die ammoniakalische Lösung mit Chlorcalcium, so fallen rostbraune Flocken der Calciumverbindung, die wahrscheinlich $(C_{16}H_{17}N_2O_3)_2Ca$ ist; sie ist in den Ochsengallensteinen reichlich enthalten. Auch andere Metallderivate lassen sich fällen[1] und zeigen, dass das Bilirubin den Charakter einer schwachen Säure hat. Zur Unterscheidung von ähnlich gefärbten Pigmenten ist wichtig, dass es seinen alkalischen Lösungen nicht durch Chloroform entzogen werden kann. Beim Erhitzen zersetzt sich Bilirubin, von concentrirter Schwefelsäure wird es anscheinend im ersten Momente unveränderlich zur braunen Flüssigkeit gelöst. Einen Absorptionsstreifen zeigt der Farbstoff im Spectrum nicht; die Lichtabsorption nimmt vom rothen gegen das violette Ende hin ununterbrochen zu. (MALY [cit. S. 156] und besonders VIERORDT[2]).

Biliverdin, $C_{16}H_{18}N_2O_4$.

Früher aufgenommene Formeln: $C_{16}H_{18}N_2O_5$ (HEINTZ); $C_{16}H_{20}N_2O_5$ (STÄDELER); Choleverdin (THUDICHUM).

Der grüne Gallenfarbstoff, das Biliverdin, dem die Galle der Ochsen und anderer Herbivoren, dann der Frösche und vieler Kalt-

1 Wenig Vertrauen erweckende Analysen davon, THUDICHUM im Journ. f. prakt. Chemie CIV. S. 401.
2 VIERORDT, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 80. 1874.

blüter die Farbe verdankt, ist ein Oxydationsproduct des Bilirubins. Er kommt ausser in der Galle auch in dem schwarzgrünen fettigen Ueberzug auf der Placenta der Hündinnen vor (ETTI[1]), dann im Darminhalt, im Vomitus, vielleicht auch in gewissen Harnen Gelbsüchtiger. In Gallensteinen kommt er nicht oder nur spurenweise vor.

Aus der grünen Ochsengalle hat es BERZELIUS[2] nach Entfernung des Schleims mit Chlorbaryum gefällt. Man erhält dabei einen dunkelgrünen Niederschlag, der mit Wasser und Alkohol gewaschen, mit verdünnter Salzsäure zerlegt wird, wobei sich das Biliverdin in Flocken abscheidet, die man mit Aether von Fett befreit und in Alkohol löst. Nach dem Filtriren und Verdunsten bleibt ein glänzender dunkelgrüner Ueberzug. Viel reiner als nach BERZELIUS kann man das Biliverdin auch heute nicht aus Galle gewinnen, aber von vorher gereinigtem Bilirubin ausgehend kann man reines Biliverdin erhalten. Bei Gegenwart von Säuren oder Alkalien genügt schon der Luftsauerstoff zur Biliverdinbildung. Schliesst man eine chloroformige Bilirubinlösung mit etwas Eisessig in ein Rohr so ein, dass noch ein Luftraum darin bleibt, und erhitzt im Wasserbade, so erhält man eine schön grüne Biliverdinlösung, aber man kann daraus den Farbstoff nicht gut mit Wasser ausfällen. Aehnlich wirken andere Säuren, die schweflige ausgenommen. Sehr rasch wirkend fand ich die Monochloressigsäure.[3] Man verflüssigt etwas dieser bei 62° schmelzenden Säure, trägt das gepulverte Bilirubin ein, digerirt an der Luft unter zeitweiser Erwärmung einige Tage. Wasserzusatz gibt dann einen reichlichen Niederschlag von Biliverdin, von dem die saure nur wenig grüne Lösung abfiltrirt wird. Alkalische Lösungen von Bilirubin z. B. in Soda oder verdünntem Kali ergrünen im offenen Gefäss, oder wenn man Sauerstoff einleitet, im Laufe von ein paar Tagen, worauf man zur Gewinnung von Biliverdin mit verdünnter Säure fällt, auswäscht, in starkem Alkohol löst, von etwa unangegriffenem Bilirubin abfiltrirt und die Lösung mit Wasser präcipitirt. Auf diese Art hat schon HEINTZ erfahren und ich habe mit zugeschmolzenen Röhren arbeitend, nach deren Oeffnung den verminderten Druck constatiren können, der die *O*-Absorption beweist. Andere Oxydationsmittel bilden schneller Biliverdin, so z. B. Salpetersäure, bei der sich jedoch die Einwirkung nicht beherrschen lässt, und besser Bleisuperoxyd[4]). Rührt man in die alkalische

---

1 ETTI, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 233. 1871.
2 BERZELIUS, Chemie S. 281.
3 Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 302. 1874.
4 MALY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868.

Bilirubinlösung etwas PbO_2, so wird binnen ein paar Minuten die Flüssigkeit grünbraun, worauf man schwach mit Essigsäure übersättigt, das niederfallende Biliverdinblei mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt, die alkoholische Lösung in Wasser giesst und die Flocken sammelt. Es gibt also zahlreiche Mittel Bilirubin in Biliverdin umzuwandeln.

Das Biliverdin ist dunkel- bis schwarzgrün und amorf. Beim Verdampfen einer Lösung in Eisessig soll man kleine rhombische Plättchen mit abgestumpften Ecken erhalten, was aber sicher nicht immer gelingt. Es löst sich gar nicht in Wasser, nicht in Aether, reinem Chloroform, CS_2, Benzol, leicht in Weingeist, Holzgeist, Eisessig und auch in Chloroform, wenn es mit Weingeist oder Eisessig gemischt ist. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich zu einer durch Wasser fällbaren Flüssigkeit. Starke Salzsäure nimmt auch etwas auf. Die sauren Biliverdinlösungen z. B. die in Eisessig sind prachtvoll feuriggrün, die alkoholische im angesäuerten Zustande ebenso, im neutralen saftgrün, die Lösungen in Alkalien sind gelb- bis braungrün, und durch Säuren fällbar. Kalk- und Barytwasser geben mit weingeistigem Biliverdin dunkle Flocken einer *Ba*- und *Ca*-Verbindung. Die Biliverdinlösungen geben keine Spektralstreifen, die Absorption nimmt vom rothen zum violetten Ende zu, z. B. das äusserste Roth wird 16 mal weniger absorbirt als Violett zwischen *G* und *H* (Vierordt cit. S. 157).

Formel des Biliverdins. Die von Städeler in seiner Abhandlung (cit. S. 156) auf Grund einer älteren Analyse von Heintz gegebene und in viele Bücher übergegangene Formel $C_{16}H_{20}N_2O_5$, nach welcher die Bildung unter Wasseraufnahme verlaufen würde ($C_{16}H_{18}N_2O_3 + H_2O + O$), ist jedenfalls unrichtig; die Analysen der reinsten Biliverdinpräparate stimmen darin überein, dass nur O aufgenommen wird, also $C_{16}H_{18}N_2O_4$ [1] oder, wie Thudichum (cit. S. 157) vorgibt, $C_8H_9NO_2$, was auf dasselbe hinauskommt. Für diese Formel stimmt auch die bei der Bildung von Biliverdin aus analysirtem Bilirubin von mir gefundene Gewichtszunahme [2]. Nur die Annahme wäre noch zulässig, nach welcher die Formel $C_{32}H_{36}N_4O_9$ ist. Das später zu erwähnende Brombilirubin fand ich nämlich [3] $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$, eine Formel, die nicht theilbar ist wegen des Bromgehaltes; nun lässt sich aber daraus mit Kalilauge durch 24stündiges Stehen das Brom herauslösen, und es resultirt ein Körper von den Eigenschaften und der Zusammensetzung des Biliverdins, was nur so zu deuten ist, dass die 3 *Br* durch 3 Hydroxyle ersetzt würden: $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6 + 3KHO = 3KBr + C_{32}H_{33}(OH)_3N_4O_6$. Jedenfalls sind die fraglichen Schwankungen, um die

---

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 302. 1874.
2 Ebenda III. S. 43. 1873.
3 Maly, Ebenda V. S. 193. 1875.

es sich noch handelt, sehr gering, entweder: $C_{16}H_{18}N_2O_3 + O$ oder $C_{16}H_{18}N_2O_3 + 1\frac{1}{2}O$. Falsch ist die Angabe, dass die Biliverdinbildung aus Bilirubin von einer CO_2-Abspaltung begleitet wäre; es spaltet sich nichts ab.

Bilifuscin. Ein kaum gekannter, mit diesem Namen belegter, dunkel bis schwarzbrauner Farbstoff, geht bei der Darstellung des Bilirubins mit diesem in die Chloroformlösung. Wird letztere eingeengt und mit Alkohol das Bilirubin gefällt, so bleibt der dunkle Farbstoff im alkoholischen Filtrat zugleich mit noch etwas Cholesterin und höheren fetten Säuren. Durch Behandlung mit Aether kann man die letzteren und nachdem diese entfernt sind, mit Chloroform etwa noch vorhandenes Bilirubin ausziehen. Die nun bleibende schwarze, zum dunkelolivenfarbigen Pulver zerreibliche Masse nannte STÄDELER Bilifuscin und gab ihr auf Grund einer unvollständigen Analyse die fragliche Formel $C_{16}H_{20}N_2O_4$ [1]. STÄDELER's Bilifuscin soll noch die GMELIN'sche Reaction geben. BRÜCKE hingegen, der auf ähnliche Weise diesen Farbstoff abgeschieden hat, betont gerade das Nichteintreten der genannten Reaction und will zum Unterschiede von Bilirubin und Biliverdin nur das Gallenpigment als Bilifuscin bezeichnet wissen, welches die GMELIN'sche Reaction nicht gibt. Bilifuscin löst sich mit schwarzbrauner Farbe in Alkohol, Eisessig und Alkalien, im reineren Zustande kaum in Aether und Chloroform. Sein genetischer Zusammenhang zum Bilirubin ist unbekannt. Es dürfte der Farbstoff sein, welcher den ikterischen Harn und die Leichengalle dunkel färbt; aus letzterer hat es SIMONY [2] darzustellen versucht.

Biliprasin nannte STÄDELER einen dunkelgrünen, in Alkalien mit grünbrauner Farbe löslichen Stoff der Gallensteine, den man, nachdem mit Chloroform Bilirubin + Bilifuscin ausgezogen worden ist, durch Behandlung des Rückstandpulvers mit Alkohol soll extrahiren können. Es fehlt jeder Grund zur Annahme des Biliprasins, das wahrscheinlich nur unreines, Bilifuscin haltiges Biliverdin ist. Bilihumin ist der Name der schwarzen Masse, die aus dem, mit allen übrigen Lösungsmitteln erschöpften Gallensteinpulver von concentrirtem wässerigen Ammoniak extrahirt wird.

Bilirubin und Biliverdin bezeugen ihre nächste Verwandtschaft durch ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten gegen auf sie einwirkende Reagentien, so dass beide diesbezüglich gemeinsam behandelt werden können. Mit nascirendem Wasserstoff geben sie Hydrobilirubin, mit salpetriger oder Salpetersäure entsteht jene Reihe von farbigen Oxydationsproducten, die bei gleichzeitigem Auftreten die sog. GMELIN'sche Probe darstellt, und bei Einwirkung von Brom entsteht gleichfalls eine Reihe ebenso gefärbter Körper, die aber nicht Oxydationsproducte, sondern bromirte Substanzen sind.

---

1 STÄDELER, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 323.
2 SIMONY, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 75. 1876.

Hydrobilirubin, $C_{32}H_{40}N_4O_7$.

Im Fieberharn ist von JAFFÉ[1] ein Farbstoff mit sehr auffallenden Eigenschaften entdeckt worden, den er Urobilin nannte. Es war das erste Mal damit ein gut charakterisirter Körper unter den Harnfarbstoffen gefunden. Von mir[2] ist dann das Urobilin künstlich durch eine glatte Reaction aus Bilirubin erhalten und Hydrobilirubin genannt worden.

Alkalische Bilirubinlösung wird mit Natriumamalgam stehen gelassen, vom Quecksilber abgegossen und die hellbraun gewordene Flüssigkeit mit Salzsäure versetzt. Durch den Säurezusatz wird das ganze wieder dunkler, dunkelrothbraune Flocken von Hydrobilirubin scheiden sich reichlich ab, und lassen sich von dem granatrothen noch von demselben Farbstoff enthaltenden Filtrat leicht trennen. Man löst nochmals in Ammoniak, fällt wieder mit Säure und wäscht mit Wasser. Nach dem Wegwaschen der Salze ist das Pigment weniger in Wasser löslich. Getrocknet ist es ein dunkelrothbraunes Pulver, das sich leicht in Alkohol und Aetheralkohol, weniger in Aether löst. Die concentrirten Lösungen sind braunroth, die verdünnten rosafarbig. Chloroform löst mit gelbrother Farbe und gibt das Pigment an alkalische Flüssigkeiten ab. Die verdünnten Lösungen in Alkalien sind gelb wie Harn, auf Säurezusatz werden sie roth; letzteres ist daher die Farbe des im freien Zustande eine schwache Säure darstellenden Pigmentes, die gelbe Farbe die der Alkaliverbindungen. Die Baryumverbindung ist ebenfalls löslich, die mit Zink bildet einen dunkelrothen Niederschlag. Ausser dem Farbenwechsel auf Zusatz von Säuren und Alkalien ist die Lichtabsorption für die Lösungen charakteristisch. Während Bilirubin und Biliverdin keine deutlichen Streifen zeigen, geben die rothen also sauren Hydrobilirubinlösungen ein dunkles Band zwischen b und F, das auf Zusatz von Ammoniak verblasst, aber wieder intensiv und ein wenig nach links gerückt, auflebt, wenn zu der ammoniakalischen Lösung ein paar Tropfen Chlorzink gesetzt werden. In dieser Lösung ist das Band am dunkelsten, in der ammoniakalischen ohne Zink am wenigsten deutlich. Sehr genau hat VIERORDT die Lichtabsorptionsverhältnisse des Hydrobilirubins gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei der ammoniakalischen Lösung zwischen $E 18 F - E 63 F$, bei der spirituösen zwischen $E 63 F - F$.[3] Charakteristisch ist auch die

---

1 JAFFÉ, Arch. f. pathol. Anat. XCVII. S. 405.
2 MALY, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 232. 1872.
3 VIERORDT, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 62. 1873. Siehe auch VIERORDT's Monographien: Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren. Tübingen 1873 und besonders: Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung auf Physiologie, Physik, Chemie und Technologie. Tübingen 1876.

ammoniakalische zinkhaltige Pigmentlösung durch ihre Rosenfarbe und ihre schöngrüne Fluorescenz; die Lösung des frisch gefällten Hydrobilirubinsilbers in Ammoniak zeigt lebhaft die Farben trüber Medien. — Bezüglich der Abscheidung des Urobilins aus dem Harn nach JAFFE muss auf die Harnchemie verwiesen werden.

Die künstliche Darstellung des Hydrobilirubins aus Bilirubin hat das Pigment in genetischen Zusammenhang mit den Gallenfarbstoffen (es entsteht auch aus Biliverdin) gebracht, und mag dessen Namen um so mehr rechtfertigen, als es kaum einem Zweifel unterliegen wird, dass auch innerhalb des Darmcanals das mit der Galle abgesonderte Bilirubin durch nascirenden Wasserstoff zu Hydrobilirubin reducirt wird. Nach amylumreicher Nahrung finden wir im Dünndarm Milchsäure und Buttersäure, die Buttersäuregährung geht aber unter Entwicklung von Wasserstoff vor sich. Freier Wasserstoff, der doch nur im Darm selbst entstanden sein kann, findet sich darin bis zu 50 Vol.-Proc. und darüber (MAGENDIE & CHEVREUL, RUGE), namentlich nach Milchkost. Man könnte fast bestimmt voraus sagen, dass unter solchen Umständen im Darm die Gallenfarbstoffe hydrogenisirt werden müssen. Schon lange ist bekannt, dass die Gallenpigmente der Faeces die GMELIN'sche Reaction nicht mehr zeigen, das Hydrobilirubin zeigt sie auch nicht mehr oder doch nicht in der gewöhnlichen Weise. Jedenfalls ist dabei ein Theil zu Hydrobilirubin geworden, das man im Inhalte des Dickdarms oder in den Faeces selbst leicht nachweisen kann. Es genügt dazu Extraction mit verdünntem Weingeist, Eindunsten und Aufnehmen in stärkerem Weingeist. Die Lichtabsorption und die andern markirten Eigenschaften lassen dann leicht das Hydrobilirubin erkennen. VANLAIR & MASIUS[1] nannten es Stercobilin, JAFFÉ[2] hat es mit seinem Urobilin als identisch erkannt, von mir ist auf dessen Bildungsvorgang im Darm hingewiesen worden. Es geht nach subcutaner Injection in den Harn und scheint mir im Ochsenblutserum vorhanden zu sein.[3] In frischer Menschengalle kommt es neben Bilirubin vor.

Das Hydrobilirubin ist das einzige Mittelglied, durch das sich ein chemisch nachweisbarer Zusammenhang der Gallenfarbstoffe mit dem Blutroth ergibt; HOPPE-SEYLER[4] hat nämlich bei der Behandlung von Hämatin mit Zinn und Salzsäure einen braunrothen, allerdings chlorhaltigen Körper erhalten, den er aber später als unreines Hydrobilirubin erkannt hat. Selbst Hämoglobin gibt bei

1 VANLAIR & MASIUS, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 229. 1871.
2 JAFFÉ, Ebenda. 3 MALY, Ebenda II. S. 232. 1872.
4 HOPPE-SEYLER, Ebenda I. S. 80. 1871, IV. S. 209. 1874.

gleicher Behandlung noch den Farbstoff, ebenso auch Biliverdin, Chotelin und Brombilirubin.

Einwirkung von Salpetersäure: Gmelin'sche Probe. Die Umwandlung von Bilirubin zu Biliverdin ist nur das erste Stadium eines Oxydationsprocesses, der unter dem Einflusse mancher Agentien, besonders der salpetrigen und Salpetersäure leicht weiter schreitet und eine Reihe von farbigen Körpern bildet, die durch die bestimmte örtliche oder zeitliche Aufeinanderfolge eine untrügliche Erkennungsreaction für Bilirubin und Biliverdin gestatten. Dieselbe ist als Gmelin'sche Probe bekannt (vorher S. 154) und wird so ausgeführt, dass man in ein Proberohr ein paar C.-C. stärkerer (gelber) Salpetersäure bringt und die Gallenfarbstofflösung darauf schichtet, oder dass man die Farbstofflösung mit einem Alkalinitrat mischt und in sie etliche Tropfen concentrirter Schwefelsäure mit der Vorsicht hinabfliessen lässt, dass nicht sofort Mischung eintritt. Der chromatische Wechsel tritt bald ein, wird aber erst nach kurzem Stehen schön und zeigt dann von oben nach abwärts der Säure sich nähernd grün, blau, violett, roth und endlich gelb. Gewisse Harne geben die Gmelin'sche Reaction meist schöner als die reinen Pigmentlösungen. Am besten wendet man für den letzteren Fall alkalische Bilirubinlösungen an, die vor dem Säurezusatz mit dem gleichen Volumen Weingeist vermischt wurden, wobei allerdings prachtvolle Farbenreaction eintritt, auch dann, wenn die Salpetersäure frei von salpetriger Säure war. Die Farben sind gleichzeitig übereinander sichtbar und bilden ein oder mehrere Mm. hohe Ringe. Bei Biliverdin fängt die Reaction natürlich erst mit Blau an, das aber in der Regel am wenigsten ausgesprochen ist. Roth und Gelb allein bezeugen noch keinen Gallenfarbstoff, Grün und Violett müssen immer deutlich sein für die Diagnose. 1/4 Milligrm. Bilirubin in 4 C.-C. Lösung bringt noch ein schönes Farbenspiel hervor; die Grenze der Reaction mag etwa bei 70—80000facher Verdünnung liegen.

Soferne das Biliverdin schon gewürdigt worden ist, hat die nähere Schilderung der Gmelin'schen Reaction beim blauen Körper, — wir wollen ihn mit Heynsius & Campbell Bilicyanin nennen, anzuknüpfen, dann zum violetten Product überzugehen. Dieser violette Ring ist wahrscheinlich nur ein Gemisch vom blauen und dem darunter folgenden rothen Körper. Den Schluss der Salpetersäurereaction macht der gelbe (gelbröthliche) Ring, er entspricht dem Choletelin, auf das die Salpetersäure nicht weiter einwirkt. Bevor wir zur Beschreibung dieser Körper übergehen, ist noch die Natur der Einwirkung zu erörtern.

Die Salpeter- resp. salpetrige Säure kann oxydiren, nitriren, Isomerien bilden (Elaidinsäure), sie kann spalten, die Amidgruppe gegen die Hydroxylgruppe auslösen (Alanine), Amidosäuren in Diazoverbindungen überführen etc., so dass nicht ohne Weiteres die Natur der Gmelin'schen Farben vom Biliverdin hinab klar wird. Die Analyse des Choletelins jedoch löst die Frage:

	Kohlenstoff.	Sauerstoff.	Stickstoff.
Bilirubin enthält	67.1%	16.8%	9.8%
Biliverdin „	63.6	21.2	9.3
Choletelin „	55.5	30.0	9.1

in dem Sinne, dass kein Stickstoff ausgelöst wird, dass vielmehr nur einfache fortschreitende Oxydation stattfindet (Maly [cit. S. 165]). Es ist daher kein bedenklicher Schluss, dass auch die noch nicht einmal annähernd isolirten Zwischenproducte der blaue und rothe Körper intermediäre Oxydationsproducte sind.

Cholecyanin oder Bilicyanin, das blaue resp. violette Stadium der Oxydation auf Bilirubin ist sehr oft beobachtet und in seinen Spectralerscheinungen beschrieben, aber nie annähernd als reiner Körper erhalten worden. Das liegt in der ungemein grossen Schwierigkeit das Stadium festzuhalten; die Oxydation geht bald weiter oder es treten sonst Veränderungen ein, so dass oft ein paar Stunden Stehen ohne weiteres Zuthun genügen, die Farbe zu verändern. Eine schön blaue Lösung erhält man oft, wenn man eine chloroformige Bilirubinlösung mit wenig Salpetersäure schüttelt und sobald violett eingetreten ist, Weingeist hinzumischt; die Lösung wird tief blau und hält sich einige Zeit. Auch das Verfahren wird empfohlen: man vermischt eine ammoniakalische Bilirubinlösung mit stark gelber Salpetersäure, beseitigt von Zeit zu Zeit den meisten Säureüberschuss mit Ammoniak, wobei man einen dunklen flockigen Niederschlag erhält, dem man Biliverdin durch Alkohol entziehen kann, während ein tief schwarzblaues Pulver zurückbleibt. Jaffé[1] hat zuerst beobachtet, dass, wenn man zu weingeistigem Biliverdin oder zu einer weingeistigen ammoniakalischen Lösung von Bilirubin salpetrige Salpetersäure bringt, dann, sobald sich die Farbe des Gemisches dem Blau nähert, ein vor D beginnender zwischen D und E endigender Absorptionsstreifen auftritt, der beim Verdünnen in zwei verwaschene Streifen α und β zerfällt; sie gehören dem blauen (resp. violetten) Oxydationsproduct an. Beim Weitergehen der Reaction tritt ein dritter Streifen zwischen b und F auf (er ist γ genannt), während die ersten beiden schwächer werden. Dieser dritte Streifen gehört nicht mehr dem Cholecyanin, sondern dem Choletelin an. Von zahlreichen Autoren, Fudakowski[2], Stokvis[3], Bogomoloff (cit. S. 129) und besonders von Heynsius und Campbell[4] ist diese Spectralerscheinung bestätigt worden, aber durch

1 Jaffé, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 85.
2 Fudakowski, Ebenda 1869.
3 Stokvis, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 239. 1872.
4 Heynsius & Campbell, Ebenda I. S. 225. 1871.

die Einseitigkeit der Beobachtungen sind mannigfaltige Verwirrungen unterlaufen. So sind die damit zusammengeworfenen am blauen durch Bromeinwirkung erhaltenen Producte beobachteten Erscheinungen als nicht hierhergehörig zu trennen. Dazu kommt noch die complicirende Schwierigkeit, dass unter verschiedenen Umständen dem Körper verschiedene Farben zuzukommen scheinen. Die neutralen Lösungen werden als blaugrün, stahlblau oder violett angegeben, die sauren sind rein und feurigblau, die alkalischen grün. Der Körper löst sich in Alkohol und in Chloroform mit blauer oder violetter Farbe. Mittelst letzterem Lösungsmittel hat Jaffé eine Isolirung versucht; wenn die salpetrige Säure so lange eingewirkt hat, dass die Streifen α und β deutlich sichtbar sind, wird die saure alkoholische Flüssigkeit mit Wasser gemischt und mit Chloroform geschüttelt; es geht dann das Bilicyanin in Chloroform über, aus dem man es nach dem Abwaschen der Säure als dunkelvioletten Rückstand erhält, der mit Säuren schön blau wird. Dass der dritte Streifen γ dem Choletelin angehört, haben Heynsius & Campbell erkannt, deren Originalabhandlung zahlreiche Spectralbilder beigefügt sind; der erste schärfere Streifen liegt hinter C, der zweite schwache bei D. — Kocht man von Cholesterin befreite Gallensteine mit Salzsäure aus, so wird häufig ein violettes Filtrat erhalten; der so gefärbte Körper entsteht also in kleiner Menge schon unter dem Einflusse des Luftsauerstoffs. Hierher gehört wohl auch die Beobachtung Ritter's[1] von der blauen Galle: wenn man Galle mit Chloroform, die gelbe Chloroformlösung mit Sodalösung schüttelt und dann mit Salzsäure behandelt, so erhält man 2 Schichten, in deren einer ein blauer Farbstoff suspendirt ist.

Das nächste dunkelrothe Oxydationsproduct Bilipurpurin ist noch weniger bisher isolirt oder näher untersucht worden.

Choletelin, von mir[2] entdeckt, ist das letzte Product der bei der Gmelin'schen Reaction (von τέλος Ende) erhaltenen Körper, es entspricht dem untersten gelben Ringe. Um es in grösserer Menge zu gewinnen, wird Bilirubin in Alkohol suspendirt und mit den braunen Dämpfen von salpetriger Säure behandelt, die man beim Erhitzen von weissem Arsenik mit Salpetersäure erhält. Die Flüssigkeit macht die ganze Farbenreihe durch, das Bilirubin löst sich und man erhält eine helle, gelbröthliche Flüssigkeit von geringer färbender Kraft, die man in Wasser giesst, worauf sich Choletelin in eisenoxydfarbigen Flocken abscheidet, die trocken ein braunes Pulver bilden. Es ist nicht krystallisirbar, vermuthlich $C_{16} H_{18} N_2 O_6$ zusammengesetzt, in Alkalien löslich, durch Säuren daraus fällbar, auch löslich in Chloroform, Alkohol, Aether und Essigsäure. Die Silberverbindung stellt braune Flocken dar. Heynsius & Campbell (cit. S. 164) machten aufmerksam, dass das Choletelin (aber nur in saurer Lösung),

1 Chem. Centralbl. 1870. S. 277.

2 Maly, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868, LIX. 2. Abth. April 1869.

besonders gut in der frisch bereiteten, noch salpetrige Dämpfe enthaltenden Lösung einen blassen Absorptionsstreifen zeigt, der zwischen *b* und *F* liegt und dass der Streifen γ von JAFFÉ eben dieser Choletelinstreifen ist. In der neutralen alkoholischen Lösung ist nichts davon zu sehen, in dieser nimmt vielmehr nach den genauen Messungen von VIERORDT die Absorption vom Roth zum Violett ohne Unterbrechung zu (cit. S. 157). So unbedeutend die erwähnte Spectralerscheinung des Choletelins ist, so hat sie doch zu Verwechslungen geführt, soferne HEYNSIUS & CAMPBELL, dann STOKVIS[1] darauf hin die Identität des Choletelins und Hydrobilirubins glaubten aussprechen zu müssen, was bei zwei auf geradezu entgegengesetzten Wegen erhaltenen Substanzen schon von vorneherein unwahrscheinlich war und dem Entdecker beider kaum entgangen sein könnte. Die Meinung, dass es sich in beiden Fällen um Spaltungsproducte handle, hat L. LIEBERMANN[2] beseitigt, indem er zeigte, dass Bilirubin circa 95 % Hydrobilirubin bei der Behandlung mit Wasserstoff und circa 72 % Choletelin bei der Oxydation liefert. Durch *Na*-Amalgam geht aber Choletelin in Hydrobilirubin über.

Die Unterschiede zeigt noch folgende Uebersicht.

	Hydrobilirubin	Choletelin
Aus Bilirubin	durch Reduction	durch Oxydation
Im Spectrum der alkoholischen Lösung	Band $E_{63}F-F$, das mit NH_3 verschwindet	kein Band
Die saure Lösung	rothbraun — rosenroth	gelb
Die alkalische Lösung	wird braungelb — gelb	bleibt gelb
Die ammoniakalische zinkhaltige Lösung	fluorescirt grün	fluorescirt nicht
Gibt mit einem Tropfen conc. Schwefelsäure und einem winzigen Körnchen Salpeter	die bunte Marmorirung der GMELIN'schen Farben	nichts.

Einwirkung von Brom. Die Halogene wirken lebhaft auf Bilirubin; Chlor erzeugt zu in Wasser suspendirtem Farbstoff geleitet, weissgelbliche Flocken, die nicht krystallisiren. Brom erzeugt eine Reihe merkwürdiger Veränderungen. Bringt man Bilirubin unter eine Glocke, die Bromdämpfe enthält, so werden diese absorbirt, das Bilirubin schmilzt zu einer dunklen glänzenden Masse zusammen, die sich nun nicht mehr in Chloroform, aber wohl in Weingeist, je nach der Einwirkung mit grüner, blauer oder violetter Farbe löst. Viel schöner lässt sich die Einwirkung so zeigen, dass man zu einer chloroformigen Bilirubinlösung eine gleichfalls chloroformige verdünnte Bromlösung allmählich hinzusetzt; die Flüssigkeit macht bei passend geregeltem Bromzusatz alle Farben der

1 STOKVIS, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 200. 1873.
2 LIEBERMANN, Ebenda V. S. 198. 1875.

GMELIN'schen Probe in der lebhaftesten Weise durch. Wenn man die zugetröpfelte Brommenge quantitativ bestimmt, so findet man, dass bestimmten proportionalen Brommengen bestimmte Farben entsprechen; setzt man die Brommenge, die nöthig ist, um die orange Bilirubinlösung gelbgrün zu färben = 1, dann beträgt die Brommenge zur Hervorbringung:

der rein grünen Farbe 2
„ „ blauen „ 3
„ kirschrothen „ 4
„ gelben Endfarbe 5

Wegen der Leichtigkeit, mit der diese brillant gefärbten Lösungen erhalten werden können, schien mir [1] lange Zeit die Bromreaction als besonders günstig, die bei der GMELIN'schen Probe so flüchtigen Farbenstadien zu fixiren, und auch HEYNSIUS und Andere haben die Salpetersäure- und Bromreaction identificirt, denn dass Brom bei Gegenwart von Feuchtigkeit oxydirend wirkt, $Br_2 + H_2O = 2BrH + O$, ist gegenüber leicht oxydirbaren Körpern oft genug zu beobachten. Aber trotzdem bei beiden Reactionen dieselben farbigen Körper und in derselben Reihenfolge auftreten, so sind sie doch völlig verschieden; ein Fall, der gewiss einzig in der Chemie dasteht. Der grüne Körper der Bromreaction ist nicht Biliverdin, sondern ein Gemisch von gelbem Bilirubin und dem nächsten blauen Körper, der blaue aber und der rothe sind Bromsubstitutionsproducte; der letzte gelbe wahrscheinlich auch, doch dies ist zu untersuchen. Mancherlei Angaben in der Literatur über das „blaue Oxydationsproduct", so z. B. in den Arbeiten von HEYNSIUS und Anderen sind in diesem Sinne zu sichten, da sie unter der sicher verzeihlichen Meinung verfasst wurden, dass das blaue Product der Salpetersäurewirkung und das unter dem Einflusse von Brom Entstandene identisch seien.

Das blaue Bromproduct, Tribrombilirubin lässt sich am leichtesten isoliren. THUDICHUM [2] spricht von einem Monobrombilirubin [3], nach meinen Untersuchungen [4] ist es höchst wahrscheinlich $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$ und entsteht aus 2 Bilirubin und 3 Mol. Brom nach der Gleichung: $2C_{16}H_{18}N_2O_3 + 3Br_2 = C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6 + 3HBr$. Zu seiner Darstellung wird Bilirubin in alkoholfreiem Chloroform vertheilt, eine ebensolche Lösung von Brom hinzugefügt und geschüttelt. Es scheidet sich die Verbindung als dunkles Netzwerk ab, das den Glaswänden anhaftet; man giesst das Chloroform ab und reinigt durch Auflösen in Alkohol und Fällen mit Wasser. Schwarzblaues Pulver, das bei 100° HBr abgibt, unlöslich in Wasser, leicht mit dunkelblauer Farbe in Alkohol oder Aether und alkoholhaltigem Chloroform löslich, mit besonders feuriger Farbe bei Gegenwart von Säure oder in Essigsäure selbst. Concentrirte Schwefelsäure löst mit grüner Farbe. Krystallisirt unter Umständen. Mit Laugen zersetzt es sich unter Abspaltung des Broms und Bildung eines mit Biliverdin übereinstimmenden Körpers. Siehe vorher S. 159. Das Absorptionsspectrum vom Tribrom-

1 MALY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LIX. 2. Abth. April 1869.
2 THUDICHUM, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 192. 1875.
3 THUDICHUM's Formel $C_9H_8BrNO_2$ geht von einer unrichtigen Zusammensetzung des Bilirubins aus.
4 MALY, Jahresber. d. Thierchemie V: S. 193. 1875.

bilirubin hat VIERORDT genau untersucht[1]; es zeigt Absorptionsbänder, die bei zunehmender Verdünnung ziemlich frühe verschwinden.

Ueber den Zusammenhang der Gallenpigmente mit andern Stoffen und über deren chemische Constitution ist sehr wenig bekannt. Vermuthungsweise könnte man sagen, dass sie den aromatischen Körpern angehören, obwohl in dem Theer, den eine kleine Menge Bilirubin beim Erhitzen mit Natronkalk gab, sich weder Anilin noch Carbolsäure nachweisen liess. Einige Aehnlichkeit in den empirischen Formeln zeigen die Körper der Indigogruppe; so ist Bilirubin $C_{16}H_{18}N_2O_3$, Biliverdin $C_{16}H_{18}N_2O_4$, Indigoblau $C_{16}H_{10}N_2O_2$, Isatin $C_{16}H_{10}N_2O_4$, Dioxindol $C_{16}H_{14}N_2O_4$ etc. Als nächste Muttersubstanz des Bilirubins im Organismus wird der Blutfarbstoff angesehen, aber auch mit diesem ist ein bestimmter, durch ein chemisches Schema ausdrückbarer Zusammenhang noch nicht aufgefunden, obwohl die Zusammensetzung beider Substanzen ein ähnliches Verhältniss von C, H und N ergibt: $C_{16}H_{18}N_2O_4$ = Bilirubin; $C_{34}H_{35}N_3FeO_5$ = Hämatin. Maassgebender ist die vorher erwähnte Ueberführung des Blutfarbstoffs in Hydrobilirubin, was den einzigen chemischen Beweis der Zusammengehörigkeit bildet. Von Erfahrungen anderer Art, worüber wir das Nähere aber der Secretionslehre überlassen, wäre zu erwähnen die Auffindung von Bilirubinkryställchen in Extravasaten und an andern Orten, wo Blutkörperchen zu Grunde gingen, und das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn nach der Injection von Substanzen ins Blut, die das Plasma roth färben. Entsteht Gallenfarbstoff aus dem Hämatin, so muss nebenbei eine Eisenverbindung abgespalten werden — YOUNG[1], KUNKEL[2]; aber über die Art, wie das im Hämatin fest gebundene Eisen herausgeholt wird, hat man keine Vermuthung. Thatsächlich ist die Galle verhältnissmässig eisenreich, jedoch nicht so reich, als sie sein müsste, wenn alles Eisen, das dem Blutfarbstoff entspricht, in der Galle zum Austritt käme. Nach KUNKEL kommen auf 100 Theile Bilirubin beim Hunde etwa 1.5 Theile Eisen zur Ausscheidung. Beim Menschen entspricht nach YOUNG die in 100 Grm. Galle enthaltene Eisenmenge im Mittel 1.598 Grm. Hämoglobin.

Die Mineralbestandtheile der Galle sind noch weniger als die anderer thierischer Flüssigkeiten durch Einäscherung richtig zu bestimmen; die Metalle hinterbleiben allerdings, aber der P des Lecithins und der S des Taurins werden zu Säuren, die dem Bestand der Galle nicht angehörten. Bei taurocholsäurereichen Gallen kann die gebildete Schwefelsäure selbst vorhandenes Kochsalz zerlegen, wenn das aus dem Glycocholat beim Einäschern entstehende Alkalicarbonat zu ihrer Sättigung nicht hinreicht. Ueber die Salze der flüssigen Galle ist daher auf trocknem Wege nichts zu erfahren. Chlor und Schwefelsäure müssen direct aus der Galle gefällt werden. So viel bekannt, sind Sulfate nur in höchst geringer Menge in der

1 VIERORDT, Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung etc. S. 64.
2 YOUNG, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 220. 1871.
3 KUNKEL, Ebenda VI. S. 194. 1876.

Galle oder fehlen ganz. Chlornatrium ist reichlich vorhanden; es macht mit der Soda aus dem Glycocholat die Hauptmasse der anorganischen Bestandtheile aus. Kalium tritt sehr zurück, ausser bei der Galle der Seefische.

Die vorhandenen Aschenanalysen werden bei den einzelnen zugehörigen Gallen ausgeführt werden. Das Eisen der Galle ist durch Auflösen der Gallenasche in Salzsäure oder Schwefelsäure, Reduction mit Zink und Titrirung mit Chamäleon von Young (cit. S. 168) und Kunkel (cit. S. 168) bestimmt worden; ob es als Phosphat oder in anderer Form enthalten ist, ist unbekannt.

Menschengalle	enthält in	100 Theilen	0.004—0.0115	Eisen	(Young)
„	„ „	100 „	0.006	„	(Hoppe-Seyler)
Hundegalle	„ „	100 „	0.016	„	(Young)
„	„ „	100 „	0.0063—0.0078	„	(Hoppe-Seyler)
„	„ „	100 „	0.0036—0.0093	„	(Kunkel)
Ochsengalle	„ „	100 „	0.003—0.006	„	(Young)

Ein häufig in kleiner Menge in der Galle vorkommendes Metall ist das Kupfer, das durch Benutzung kupferhaltiger Geräthe in den Körper kommend, in der Galle sich anhäuft. Bertozzi[1] hat es zuerst in Gallensteinen vom Menschen, namentlich in den stark gefärbten gefunden und Gorup-Besanez konnte es auch in der Galle selbst, und zwar in dem durch Alkohol aus etwa 15 Gallen präcipitirten gefärbten Blasenschleim nachweisen. Seitdem ist der Befund von Kupferspuren sehr häufig gemacht worden, ebenso wie nicht selten der von Zink. Mangan hat Weidenbusch angegeben.

III. Zusammensetzung der Galle.

Menschengalle.

Relativ normale Menschengalle ist nicht häufig zur Disposition gestanden. Frerichs (cit. S. 119) hat in 2 Fällen von plötzlichem Tode aus traumatischer Ursache die Galle analysirt, und Gorup-Besanez[2] hat die Galle von zwei enthaupteten Personen untersucht.

Frerichs' Gang der Analyse war folgender: Trocknen bei 110—120°, Extraction des Rückstandes mit Aether zur Entfernung von Fett und Cholesterin, Auskochen des entfetteten Rückstandes mit wasserfreiem Alkohol, Abdampfen des alkoholischen Auszuges und Trocknen bei 120° (= gallensaure Salze + etwas Farbstoff). Die Asche dieses Auszugs enthält nebst kohlensaurem Natron stets Spuren von Kochsalz und Natriumphosphat. Was der Alkohol nicht löst, wird als Schleim + Farbstoff in Rechnung gesetzt. Gorup-Besanez modificirte die Methode so, dass er den Aetherauszug nach dem Verdampfen mit verdünntem Weingeist behandelte, den Weingeist abdunstete, den allenfalls bleibenden Rückstand von Fett + Cholesterin abzog und zu den gallensauren Salzen hinzuaddirte.

---

1 Bertozzi, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 266.

2 Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie CX. S. 86; Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 38.

In 1000 Theilen Galle.	FRERICHS.		GORUP-BESANEZ.			
	18 j. Mann, Tod durch Sturz.	22 j. Mann, Tod durch Verwundung.	49 j. Mann, enthauptet.	29 j. Frau, enthauptet.	68 j. Mann, Tod durch Sturz.	12 j. Knabe durch Verwundung.
Wasser	860.0	859.2	822.7	898.1	908.7	828.1
Feste Stoffe	140.0	140.8	177.3	101.9	91.3	171.9
Gallensaure Alkalien	102.2	91.4	107.9	56.5	—	—
Fett	3.2	9.2	47.3	30.9	—	—
Cholesterin	1.6	2.6			—	—
Schleim und Farbstoff	26.6	29.8	22.1	14.5	17.6	23.9
Mineralisches	6.5	7.7	10.8	6.3	—	—
und zwar: Kochsalz	2.5	2.0	—	—	—	—
phosph. Natron	2.0	2.5	—	—	—	—
Erdphosphate	1.8	2.8	—	—	—	—
Gyps	0.2	0.4	—	—	—	—
Eisenoxyd	Spur	Spur	—	—	—	—

Fistelgalle von Menschen haben RANKE[1] und besonders JACOBSEN (cit. S. 119) untersucht. RANKE's Patient, an Echinococcus und einer Gallen-Bronchialfistel leidend, hat die Galle ausgehustet, die daher mit Sputis verunreinigt war; wir erwähnen von ihr nur, dass sie 968 p. m. Wasser enthielt.

	JACOBSEN.	
Wasser	977.6	977.2
Feste Stoffe	22.4	22.8

Organische Bestandtheile in Proc. der trocknen Galle.

In Aether lösl. 3.14%	Cholesterin	2.49%
	Fett + ölsaures *Na*	0.44
	Lecithin aus dem *P* berech.	0.21
Im Alkoholauszug	Glycocholsaures Natron	44.80
	Palm. + stearins. Natron	6.40
Im Alkohol und Aether Unlösliches		10.00

Asche in Proc. der trocknen Galle.

KCl	1.27%
$NaCl$	24.51
CO_3Na_2	4.18
PO_4Na_3	5.98
$(PO_4)_2Ca_3$	1.67
	37.62%

Spuren von Kupfer, Kieselsäure, Eisen u. Magnesia.

Die Gallensäuren der menschlichen Galle sind noch wenig bekannt, jedenfalls sind auch sie Paarlinge mit Glycocoll und Taurin, die bei verschiedenen Gallen in wechselnden relativen Mengen auftreten. SCHÄFER[2] konnte aus der Galle eines Hingerichteten ein Bleisalz fällen, das nach dem Zerlegen mit H_2S und Zerkochen mit HCl deutlich nachweisbares Glycocoll lieferte. Auch JACOBSEN erhielt aus der analysirten Galle Glycocoll. Nicht ebenso regelmässig scheint eine Tauringallensäure beim Menschen vorzukommen, denn

1 RANKE, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 217. 1871.
2 SCHÄFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 76.

JACOBSEN's Material war so schwefelfrei, dass die trockene Galle mit Kali und Salpeter verschmolzen nicht die geringste Schwefelsäurereaction gab, und bei 3 von 9 anderen darauf untersuchten Leichengallen war der Schwefelgehalt nur auf die Sulfate beschränkt (JACOBSEN). In der Regel jedoch scheint Taurin vorhanden zu sein und kann durch längeres Kochen mit Barythydrat neben Glycocoll in schönen Krystallen erhalten werden. JACOBSEN's Schwefelbestimmungen für die trockene Galle liegen zwischen 0.000 und 0.925 %, die von E. BISCHOFF & LOSSEN[1] zwischen 0.83 und 2.99, woraus hervorgeht, dass das Verhältniss von Glycocoll- und Taurinsäure beim Menschen in den weitesten Grenzen schwankt. Entgegen den älteren Angaben constatirte HAMMARSTEN[2], dass die Menschengalle sehr leicht und schön krystallisirt erhalten werden kann, und ferner, dass das daraus darstellbare Baryumglycocholat bestimmt verschieden ist von dem Baryumsalz der gewöhnlichen (Rinds-) Glycocholsäure; das *Ba*-Salz war nämlich in kaltem Wasser kaum löslich, aus warmem in kleinen Rosetten krystallisirbar. Auch H. BAYER[3] gibt in einer vorläufigen Notiz der menschlichen Cholsäure (Cholalsäure) eine etwas andere Zusammensetzung als der vom Rind.

Von Farbstoffen konnte in der Galle eines Hingerichteten bestimmt Bilirubin und Hydrobilirubin nachgewiesen werden (HAMMARSTEN).

Bei Sectionen gesammelte Galle haben TRIFANOWSKY[4], SOCOLOFF[5] und HOPPE-SEYLER[6] analysirt und dabei auch nach in HOPPE-SEYLER's Handbuch der Analyse nachzusehenden Methoden die relativen Mengen von Taurocholsäure und Glycocholsäure zu bestimmen versucht.

	TRIFANOWSKI. 1.	TRIFANOWSKI. 2.	SOCOLOFF.	HOPPE-SEYLER.
Mucin	2.48	1.30	3.72	1.29
Andere in Alkohol unlösl. Stoffe	0.45	1.46		0.14
Taurocholsaures Salz	0.75	1.92	6.47[7]	0.87[8]
Glycocholsaures Salz	2.10	0.44		3.03
Seifen der Oel- und Fettsäuren	0.81	1.63	1.46	1.39
Cholesterin	0.25	0.33	—	0.35
Lecithin	0.52	0.02	—	0.53
Fette		0.36	—	0.73
Feste Stoffe	9.12	8.92	—	?
Wasser	90.88	91.08	—	—
Phosphors. Eisen	—	—	—	0.0166

1 E. BISCHOFF & LOSSEN, Ztschr. f. rat. Med. XXI. S. 125.
2 HAMMARSTEN, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 263. 1878.
3 H. BAYER, Ebenda VIII. S. 260. 1878.
4 TRIFANOWSKI, Ebenda IV. S. 296. 1874.
5 SOCOLOFF, Ebenda V. S. 188. 1875. 6 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 301 ff.
7 Darin 0.1567 taurocholsaures Natron mit 0.092 Schwefel.
8 Darin 0.0516 Schwefel.

Galle von Thieren.

Hundegalle. Ist hellgelb, alkalisch, enthält im gereinigten Zustande (siehe vorher BENSCH S. 148) 6.2 % Schwefel und auch bei verschiedener Ernährungsweise nur taurocholsaures Natron, so dass STRECKER[1] bei der Elementaranalyse der reinen bei 120° getrockneten Galle geradezu die Zahlen dieses Salzes erhielt. Sie gibt bei der Zersetzung keine Spur Glycocoll. Frisch secernirte Hundegalle enthält 3.5 bis 4.9 % festen Rückstand; Blasengalle bis über 20 %. Vollständige Analysen theilt HOPPE-SEYLER mit.[2]

	Blasengalle.		Frisch secernirte Galle.	
	1.	2.	1.	2.
Mucin	0.454	0.245	0.053	0.170
Taurocholsaures Alkali	11.959	12.602	3.460	3.402
Cholesterin	0.449	0.133	0.074	0.049
Lecithin	2.692	0.930	0.118	0.121
Fette	2.841	0.083	0.335	0.239
Seifen	3.155	0.104	0.127	0.110
Andere in Alkohol unlösl. organ. Stoffe	0.973	0.274	0.442	0.543
Anorgan. Stoffe in Alkohol nicht gelöst	0.199	—	0.408	—
Hierin:				
K_2SO_4	0.004	—	0.022	—
Na_2SO_4	0.050	—	0.046	—
$NaCl$*	0.015	—	0.185	—
Na_2CO_3	0.005	—	0.056	—
$Ca_3(PO_4)_2$	0.080	—	0.039	—
$FePO_4$	0.017	—	0.021	—
$CaCO_3$	0.019	—	0.030	—
MgO	0.009	—	0.009	—

Die Gase der Hundegalle sind von PFLÜGER[3] und von BOGOLJUBOW[4] aufgefangen und mit verschiedenem Resultate analysirt worden. Der Hauptbestandtheil ist CO_2.

Die Rindsgalle ist gelbgrün oder grasgrün, klar, besteht aus viel glycocholsaurem und wenig taurocholsaurem Natron. Sie ist das Material, das zur Erforschung der Natur der Gallensäuren gedient hat. Freie Fettsäuren fehlen darin. POPP[5] hat in der Ochsengalle (so wie auch in der Schweinegalle) Harnstoff nachgewiesen,

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXX. S. 149. 1849.
2 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 302.
* Die Hauptmenge $NaCl$ war im Alkohol und ist nicht bestimmt worden.
3 PFLÜGER, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 173.
4 BOGOLJUBOW, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nr. 42.
5 POPP, Ann. d. Chemie CLVI. S. 88.

doch bedarf die Untersuchung einer Wiederholung. Der alkoholische Auszug enthält 3.58 % Schwefel. Die Asche der Ochsengalle besteht nach H. Rose aus 27.7 % *NaCl*, 4.8 % Kali, 36.7 % Natron, 1.4 % Kalk, 0.53 % Magnesia, 0.23 % Eisenoxyd, 0.23 Manganoxyd, 10.45 Phosphorsäure, 6.39 Schwefelsäure, 11.26 Kohlensäure und 0.36 % Kieselsäure.

Die Schafgalle ist dunkelgrünbraun, etwa wie die Ochsengalle gefärbt, reagirt alkalisch, enthält im gereinigten Zustande 11.86% Asche und 5.7—5.3% *S* und besteht aus viel taurocholsaurem und wenig glycocholsaurem Natron. Sie lässt sich schwer entfärben. Die Ziegengalle ist hellbraun, alkalisch, gab 13.21% Asche und 5.20% *S*. Die alkoholische von Schleim befreite Lösung war roth, nach der Behandlung mit Kohle rosenfarbig — Bensch.

Die Schweinegalle ist hell bis dunkelgelb, schleimreich, alkalisch, enthält nur 0.3 bis 0.47 % Schwefel. Sie wird im Gegensatz zu den meisten andern Gallen von verdünnten Säuren auch Essigsäure gefällt, und ebenso von Glaubersalzlösung. Diesem eigenthümlichen Verhalten entsprechen andere, von denen der Ochsengalle verschiedene Gallensäuren, die von Gundelach & Strecker [1] und von Strecker [2] untersucht worden sind. Ihr Hauptbestandtheil ist das Natronsalz der Hyoglycocholsäure $C_{27}H_{43}NO_5$, welches ausfällt, wenn man die Schweinegalle mit Glaubersalz und wenig Wasser erwärmt. Durch Waschen mit Glaubersalzlösung, Abpressen, Lösen in absolutem Alkohol und Fällen mit Aether wird es rein erhalten, und durch verdünnte Schwefelsäure die Hyoglycocholsäure (Hyocholinsäure bei Strecker) als harzartige, leicht in Alkohol, kaum in Wasser lösliche Säure daraus abgeschieden. Sie unterscheidet sich von der Glycocholsäure durch die Unlöslichkeit des Baryt- und Kalksalzes in Wasser und durch die Fällbarkeit ihres Natronsalzes mit Kochsalz, Salmiak oder Alkalisulfaten. Hingegen zerlegt sie sich beim Kochen mit Säuren und Alkalien in gleicher Weise wie die Ochsengallensäure, indem sie Glycocoll abspaltet und daneben eine stickstofffreie Säure, die Hyocholsäure (Hyocholalsäure) $C_{25}H_{40}O_4$ gibt. Die schwefelhaltige Säure der Schweinegalle, die Hyotaurocholsäure, ist sehr zersetzlich und noch nicht rein erhalten. Schweinegalle gibt 10.6—11.8% festen Rückstand, welcher in 100 Theilen enthält: Schleim 5.3%, hyocholinsaures Natron 74.8%, Fett, Cholesterin mit noch etwas hyocholinsaurem Natron 19.9% — Gundelach & Strecker. Sie soll Harnstoff enthalten.

Die Gänsegalle ist schwach sauer, dicklich, intensiv dunkelgrün, enthält 20% feste Theile, und gibt mit Essigsäure oder Salzsäure sogleich einen Niederschlag. Die trockne schleimfreie Galle enthält 6.34% Schwefel und gehört zu den schwefelreichsten. Dem entspricht, dass in ihr fast nur eine Taurosäure vorkommt, die von Marson [3] 1849 entdeckte, von Heintz und Wislicenus [4] und von Otto [5] weiter untersuchte mit der (vermutheten)

1 Gundelach & Strecker, Ann. d. Chemie LXII. S. 205. 1847.
2 Strecker, Ebenda LXX. S. 179. 1849.
3 Marson, Ebenda LXXII. S. 317. 1849.
4 Heintz & Wislicenus, Chem. Centralbl. 1859. S. 873.
5 Otto, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 96.

Hyotaurocholsäure homologe Chenotaurocholsäure $C_{29}H_{49}NSO_6$. Zu ihrer Darstellung versetzt man die alkoholische Lösung des Gallenextractes mit Aether, der nach längerem Stehen die Fällung des Natronsalzes krystallinisch macht. Daraus wird mit Bleiessig ein Bleisalz und aus diesem die Säure gefällt. Das Natronsalz der Gänsegalle verhält sich von dem der Ochsengalle verschieden, indem es weder von Essigsäure, noch essigsaurem Blei gefällt wird. Chlorcalcium und Chlorbaryum geben pflasterartige Niederschläge. Durch Kochen mit Säuren, Alkalien oder Barytwasser entsteht neben Taurin die stickstofffreie Chenocholäure (Chenocholalsäure) $C_{27}H_{44}O_4$, welche harzartig ist und die Pettenkofer'sche Reaction gibt. Ihr Barytsalz krystallisirt. Eine Glycocollsäure fehlt. Marson fand in 100 Gänsegalle 1.85—2.08 anorganisches, 0.36 Fett und Cholesterin, 2.56 Schleim, 17.06 reine Galle + Farbstoff. Otto fand in 100 Galle 2.6 Asche, 0.3 Cholesterin, Fett und Farbstoff, 3.1 Schleim, 16.4 gallensaure Salze und 77.6 Wasser.

Gallensteine.

Die Gallensteine bilden die wichtigste pathologische Veränderung der Galle, man kann beim Menschen folgende Gruppen unterscheiden:

1. Cholesterinsteine. a) Reine Cholesterinsteine, die fast nur daraus bestehen, weiss oder hellgelb, am Bruch glänzend, strahlig faserig oder grossblättrig krystallinisch, durchscheinend, von geringem Pigmentgehalt, fast ganz in kochendem Alkohol löslich, oft von bedeutender Grösse.

b) An Cholesterin reiche, gelbliche, bräunliche Steine mit etwas grösserem Pigmentgehalt, Seifen- oder Wachsglanz auf der Schnittfläche ohne krystallinische Structur, oft mit dunkelbraunem Kern. Sie sind nebst den vorigen ein vorzügliches Material zur Darstellung von Cholesterin.

c) Dunkelbraune, seifenartige, an Pigmentkalk sehr reiche oft concentrisch geschichtete Steine. Sie sind nach dem Auskochen mit Alkohol brauchbar zur Gerinnung von Bilirubin und Bilifuscin.

2. Bilirubinkalksteine. Sind gelbroth bis rothbraun, oft kastanienfarbig, nicht seifig oder krystallinisch, sondern groberdig, rissig oder zerklüftet, zu einem braunen Pulver leicht zerdrückbar, das sich nicht fettig anfühlt. Diese Gallensteine sind identisch mit den beim Rinde und Schwein regelmässig vorkommenden Steinen, und bilden ein vorzügliches Material zur Darstellung von Bilirubin. Auch von Malern werden sie sehr gesucht.

3. Dunkelgrüne, schwarze, kleine, oft metallisch glänzende spröde, verschieden gestaltete, mitunter maulbeerartige, zu schwarzem Pulver zerreibliche Steine ohne Cholesterin und ohne Bilirubin. Vielleicht Bilifuscin enthaltend.

4. Steine aus anorganischem Material; aus kohlensaurem Kalk, dann schalig concentrisch, glänzend, oder aus phosphorsauren Erden.

Die 3 Arten der Cholesterinsteine sind weitaus die häufigsten beim Menschen und ungemein oft analysirt worden.[1] Aus den Analysen ist nur zu ersehen, dass die verschiedensten Zahlen für Cholesterin vorkommen können. RITTER, der über ein Material von 6000 Gallensteinen verfügte, theilt folgende Grenzwerthe mit:

	Maximum.	Minimum.
Cholesterin	98.1	64.2
Andere organische Substanzen	27.4	1.5
Asche	8.4	0.4

und fand, dass, je mehr ausser Cholesterin andere organische Substanz vorhanden war, um so grösser auch der Gehalt an Asche war, was sich daraus erklärt, dass die organische Substanz als Kalkverbindung zumeist auftritt. Die Steine sind immer imprägnirt von eingetrockneter Galle, und vor der Analyse mit lauem Wasser zu extrahiren. Eine vollständige Analyse eines Cholesterinsteins ist beispielsweise die folgende eines 60jährigen Selbstmörders:

Trockenverlust		4.89
In Alkohol löslich	Cholesterin	90.82
	Fett . .	2.02
Rückstand	in NH_3 löslich .	0.20
	„ „ unlöslich	1.35
Asche		0.28
In Wasser Lösliches (Galle) .		0.79

Die Asche der Cholesterinsteine besteht im Mittel aus 22.2 % primärem, 69.4 % bei der Einäscherung entstandenem Calciumcarbonat, 1.8 % schwefelsaurem Kalk, 2.9 % phosphorsauren Erden, 0.9 % phosphorsaurem Eisen (RITTER). Die gleichzeitig in einer Blase enthaltenen Steine sind in ihrer Zusammensetzung übereinstimmend bis auf kleinere Differenzen. Ein Bilirubinstein enthielt nach RITTER Spuren von Cholesterin, 75.2 % organische Substanzen und 24.8 % Asche. Die anorganischen Steine sind selten; RITTER fand in einem 1.36 Grm. schweren Concrement nebst kleinen Mengen der meisten übrigen Bestandtheile 64.6 % kohlensauren Kalk, 12.3 % phosphorsauren Kalk, 3.4 % phosphorsaure Ammonmagnesia.

---

[1] Gallensteinanalysen: BERZELIUS, Chemie S. 313. — REINSCH, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. III. S. 53. — BRAMSON, Ebenda 1846. S. 198. — HEIN, Ebenda 1847. S. 230. — STHAMER, Ebenda 1849. I. S. 207. — PLAUTA & KEKULÉ, Jahresber. d. Chemie 1853. S. 616. — Besonders RITTER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 246. 1872 und das Original: Journ. de l'anat. et de la physiol. 1872. No. 1. p. 60.

Auch bei Thieren finden sich Gallensteine. Die vom Rind und Schwein sind ein werthvolles Material zur Bilirubingewinnung und in Ansehen und Zusammensetzung den menschlichen Bilirubinsteinen analog. Die beim Menschen so häufigen Cholesterinsteine kommen beim Rind nicht vor. Concremente vom Rind habe ich[1], ein solches vom Schwein hat Phipson[2] analysirt:

Rind.		Schwein.	
In Wasser löslich	18.09%	Wasser	8.00%
Aetherextract (Fett)	5.28	Cholesterin + Fett	1.35
Bilirubin	28.10	Schleim	11.50
Phosphate und an Bilirubin gebundene Erden	1.41	Hyocholsaures Natron	2.75
Unlösliches	47.13	Bilirubin	61.36
		Mineralisches	13.65

Bezüglich der Genesis und der nächsten Veranlassung zur Bildung der Gallensteine ist, wie Lehmann schon 1853 sagt[3], ungeheuer viel geschrieben worden, aber keinesfalls ist seit diesem Ausspruche die Kenntniss darüber weit vorgeschritten. Da die Gallensteine der Menschen meistens aus Cholesterin bestehen, das leicht auskrystallisirt, so hat man sich vorwiegend nach einer Substanz umgesehen, die um sich herum eine solche Ausscheidung veranlassen könnte. Für den früher in Anspruch genommenen Schleim spricht gar nichts; die Behauptung von Bramson, dass es vorwiegend der Kalkgehalt der Galle sei, der, indem er mit den Pigmenten schwerlöslichen Pigmentkalk als Niederschlag gibt, ein gallensteinbildendes Moment sei, ist das eine Fundament der Gallensteingenesis, während die zweite, von Thudichum in Anspruch genommene Ursache in der Abspaltung von Choloidinsäure, Cholsäure etc. gefunden wird. Diese festen Körperchen könnten als Krystallisationspunkte dienen, wobei aber Umstände mitwirken müssen, die das fortwährende Ausscheiden neuen Cholesterins veranlassen. Ob eine vermehrte Cholesterinbildung anzunehmen ist, oder ob die Lösungsmittel des Cholesterins in solchen Gallen vermindert sind, ist unbekannt. 100 Grm. einer 12 proc. Lösung von krystallisirter Ochsengalle lösen bei Bluttemperatur etwa 0.235 Grm. Cholesterin auf. In Cysten- und andern pathologischen Flüssigkeiten sieht man oft alles von Cholesterinblättchen flimmern, aber Steine bilden sich dort nicht. Man kann also auch nicht sagen, dass an der Verminderung der Cholesterinlösungsmittel das Hauptgewicht liegt. Die Ursachen endlich für eine über das Normale hinausgehende Cholesterinproduction sind noch kaum zu ahnen.

IV. Wirkung der Galle auf die Nährstoffe des Magenchymus und ihre physiologische Bedeutung.

Da die Galle in den Darmcanal abfliesst, wurde sie für eine Verdauungsflüssigkeit gehalten. Man hat zwei Wege, die Galle in dieser Richtung zu untersuchen: 1. den chemischen, indem man sie

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 310. 1874.
2 Phipson, Chem. Centralbl. 1868. S. 266.
3 Lehmann, Physiol. Chemie S. 62.

ausserhalb des Organismus auf die einzelnen Nährstoffe einwirken lässt; und 2. den physiologischen, indem man sieht, ob ein Thier mit durch die Fistel nach aussen ablaufender Galle schlechter verdaut.

Wirkung auf die Eiweisskörper. Digerirt man Eiweisswürfel, Fibrin oder Muskelstückchen mit Galle, so beobachtet man keine lösende Einwirkung (Gorup-Besanez), ebenso erleidet Caseïn bei 38° C. mit einer Lösung von gallensaurem Natron 20 Stunden stehen gelassen, keinen grösseren Gewichtsverlust als beim Digeriren mit Wasser allein, und bei Anwendung von roher Galle ist der Gewichtsverlust sogar kleiner als in Wasser (Bidder & Schmidt), wahrscheinlich, weil sich Gallensäuren auf das Eiweiss niederschlagen. Die Einflusslosigkeit der Galle bei der Eiweissverdauung haben Bidder & Schmidt auch auf dem Wege des Ausschlusses nachgewiesen; ein Gallenfistelhund bekam innerhalb 5 Tagen 3.035 Kilo animalische Nahrung mit 806.8 Grm. fester Substanz, worin 693 Grm. Albuminkörper waren. Die von diesen Tagen herrührenden Faeces enthielten nur 124 Grm. fester Theile mit 72.2 Grm. Fett und 51.8 Grm. andern organischen und unorganischen Stoffen. Obwohl also keine Galle in den Darm kommen konnte, waren die Albuminstoffe bis auf Reste verdaut worden.

Eine Wirkung auf die Kohlehydrate lässt sich eher nachweisen, aber von grösserer Bedeutung ist sie nicht, denn wenn man in Folge des Digerirens mit Galle gelegentlich etwas Zucker zu demonstriren vermag, so kann das nicht mehr viel an sich haben, nachdem wir Spuren von diastatischen Fermenten ungemein verbreitet finden.

Ziemlich auffallende Angaben hat H. Nasse[2] gemacht; nach ihm wirkt auf rohe Stärke nur Schweinegalle, auf den Kleister nur Ochsengalle. In Ochsengalle bleibt die rohe Stärke nach 20 stündigem Digeriren unverändert am Boden liegen, das Filtrat reagirt nicht auf Jod und enthält keinen Zucker. Von der Schweinegalle wird rohe Stärke reichlich gelöst, die übrige gequollen und das Filtrat färbt sich mit Jod blau, besonders nach Zusatz von Salzsäure und enthält auch Zucker. Durch Zusatz von etwas kohlensaurem Natron wird die Wirkung der Schweinegalle nicht aufgehoben, durch Zusatz von etwas Weinsäure wird sie vermehrt. Umgekehrt verändert Schweinegalle bei 30° R. in 20 Stunden dicken Kleister wenig, Ochsengalle löst ihn bis auf einen Rest und das Filtrat enthält zwar keine lösliche Stärke, aber viel Zucker. Wenn sich solche Verschiedenheiten bestätigen, müssen Wiederkäuer die Stärkenahrung anders verarbeiten als Omnivoren. Kühne fand bei gelegentlichen Beobachtungen an Galle vom Rind, Kaninchen und Hund keine diastatische

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 219.
2 H. Nasse, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 33.

Wirkung, Gorup-Besanez keine lösende Wirkung auf Kartoffelstückchen, während J. Jacobson Zuckerbildung an den frischen Gallen zahlreicher Thiere inclusive Kaltblüter beobachtet, angibt. In neuerer Zeit hat v. Wittich[1] gefunden, dass Galle aus einer menschlichen Fistel zu 20—30 Tropfen gekochter Stärke beigemischt, nach 1 Stunde in Stubenwärme deutliche Zuckerreaction herbeiführte; trockner Galle könne das Ferment durch Glycerin entzogen werden. Faule Menschengalle liess im Stich. Alles in allem ist die diastatische Wirkung jedenfalls nur eine gelegentliche und geringe, durch Verunreinigung oder Diffusion vom Pankreas her veranlasst. Dazu stimmen auch die Ernährungsversuche von Bidder & Schmidt[2], welche Gallenfistelhunde mit Brod fütterten und in deren Excrementen entweder kein Amylum oder nur so vereinzelte, mit Jod sich bläuende Pünktchen fanden, wie sie nach Brodnahrung in den Faeces ganz gesunder Hunde sich zu finden pflegen.

Die Wirkung auf Fette tritt am entschiedensten hervor[3], und äussert sich zunächst in deutlichen Adhäsionserscheinungen; Fetttropfen breiten sich auf der Galle aus (so wie Sublimatlösung dem Quecksilber den Meniscus benimmt), und in engen Glasröhrchen, die innen mit Galle befeuchtet sind, stellt sich Oel höher als in mit Wasser befeuchteten Röhrchen. Die physiologische Form dieses letzteren Versuchs ist die, dass durch gallegetränkte Membranen Oel leicht und ohne Druckanwendung hindurchgeht, durch wasserbenetzte aber erst bei hohem Druck, Erscheinungen, die in der Resorptionslehre ihre weitere Würdigung finden werden. Zerschüttelt man reines, flüssiges Fett mit Galle, so emulgirt es sich, wie in Gummischleim, aber nicht so dauernd, denn bald scheiden sich grosse Oeltropfen aus, und nur ein ganz kleiner Theil bleibt in den oberen Schichten als feine Trübung, ein noch kleinerer soll in Lösung gehen. Chemisch bedeutungsvoller ist das von Bidder & Schmidt und besonders von Marcet[4] studirte Verhalten der freien Oelsäure und höheren Fettsäuren zu Galle. Reine Oelsäure mit Galle geschüttelt und bei Blutwärme digerirt, gibt bald 3 Schichten, unten Galle, oben Oel und in der Mitte eine weissgrüne in Wasser lösliche Schichte, die auf Zusatz von HCl wieder in 2 Schichten zerlegt wird. In gleich leichter Weise wird in 30—40° C. warme Galle eingetragene Stearin- oder Palmitinsäure emulgirt, bald auch gelöst und die entstandene Flüssigkeit zeigt saure Reaction. Dabei findet wirkliche Verseifung statt, indem die Fettsäure mit den Alkalien der Galle sich verbindet

1 v. Wittich, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 242. 1872.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 222.
3 Schon von v. Haller erwähnt.
4 Zum Theil nach Kühne, Physiol. Chemie S. 101. Das Original mir nicht zugänglich. Kurzes Referat Jahresber. d. Chemie 1858.

und die Gallensäuren in Freiheit setzt. Hat man längere Zeit in der Wärme digerirt, so scheidet sich beim Abkühlen an der Oberfläche ein Theil der Fettsäuren krystallinisch ab, der durch warme Digestion mit neuer Galle wieder gelöst werden kann. Die Flüssigkeit ist schwer filtrirbar, reagirt sauer und scheidet wie die oben erwähnte Oelsäureseife mit HCl Blättchen der festen fetten Säuren ab. MARCET erkannte also zuerst die Bedeutung der (durch den Pankreassaft) frei gewordenen Fettsäuren für die eigentliche Verdauung resp. Löslichmachung der Fette, und er vergleicht das Verhalten der gallensauren Salze zu Fettsäuren mit dem des Dinatriumphosphats zu Fettsäuren. Trägt man nämlich die festen Fettsäuren in eine warme Lösung von Na_2HPO_4, so bildet sich sofort Emulsion und beim Sieden verschwinden die Fetttröpfchen völlig. Dann ist Seife in der Lösung und daneben Mononatriumphosphat. Bei 35—40° enthält die Emulsion nur wenig Seife, der Process ist labil nach der Temperatur. Mit neutralen Fetten bildet das Natronphosphat selbst in der Siedhitze keine Emulsion, verhält sich also darin den gallensauren Salzen ähnlich. Die Hauptbedeutung der Gallenwirkung besteht nun aber darin, dass ein solches Gemisch von Galle und Fettsäuren, welches eine gewisse Menge Seife enthält, in besonders hohem Grade das Vermögen besitzt, eigentliches Fett dauernd und höchst fein zu einer weissen Milch zu emulgiren, während neutrales d. h. fett- und ölsäurefreies Fett nur unstabile Emulsionen gibt. Das Vermögen ist so gross, dass 2 Theile mit Palmitinsäure behandelte Galle mit 1 Theil Olivenöl eine vollständige Emulsion geben, die auch nach Tagen keine klare Oelschichte wieder absetzt. Da der pankreatische Saft einen Theil des Fetts spaltet, so sind im Dünndarm die für die Bildung der feinen und haltbaren Vertheilung nöthigen Bedingungen gegeben und für die Resorption vorbereitet. BRÜCKE[1] hat dasselbe Verhalten bestätigt, und nennt die Summe der hier ineinander spielenden Processe „die physiologische Bedeutung der theilweisen Zerlegung der Fette im Dünndarm". Nach ihm ist der Unterschied zwischen neutralem und fettsäurehaltigem Oel noch auffälliger bei Anwendung einer verdünnten Borax- oder Sodalösung; das neutrale Oel bildet damit verhältnissmässig grosse Tropfen, die sich stets bald vereinigen, das fettsäurehaltige Oel dagegen zerstäubt beim ersten Schüttelstosse zu einer weissen Milch. GAD[2] constatirte dann, dass es mechanischer Kräfte gar nicht bedürfe, dass ranziges

1 BRÜCKE, Chem. Centralbl. 1870. S. 616.
2 GAD, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 33. 1878.

Fett schon bei blosser Berührung mit der alkalischen Flüssigkeit so viel Emulsion liefert, als es überhaupt zu liefern vermag.

Dass unter solchen Umständen die Galle bei der Löslichwerdung der Fette mitwirkt, ist klar, und die Beobachtungen über den Einfluss der Galleausschaltung von BIDDER & SCHMIDT [1] geben dafür die Bestätigung, sofern man überhaupt einen mit einer Gallenfistel tractirten Hund als einen gesunden Hund minus Galle ansehen will. Es ergab sich, am Fettgehalt der Faeces gemessen, dass normale Hunde 2½—5—7 mal so viel Fett resorbiren als Gallenfistelträger. Endlich ist der aus dem Duct. thor. genommene Chylus bei normalen Hunden nach Fettfütterung weiss und fettreich (32.4 Fett pro mille), der der Gallenfistelhunde unter gleichen Umständen bloss opalisirend oder gelblich und fettarm (1.9 pro mille).

Wirkung auf den Magenchymus. Die oben gemachten Bemerkungen über die Nichteinwirkung der Galle auf die rohen Eiweisskörper erledigen die Frage für die Vorgänge im Magen nicht, da in Wirklichkeit die Galle gar nicht mit neutralen rohen, sondern nur mit gequollenen durchsäuerten oder mit völlig in saure Lösung unter Syntoninbildung übergegangenen Eiweisskörpern zusammenkommt. Ueber die dabei stattfindende Wechselwirkung, welche zuerst BERNARD näher gewürdigt hat [2], ist später noch sehr viel von BRÜCKE [3], BURKART [4], SCHIFF [5], MOLESCHOTT [6], ALMGVIST [7] und besonders von HAMMARSTEN [8] mitgetheilt worden, ohne dass aber ein völlig klares Verständniss darüber erreicht worden wäre. Mischt man Galle zu einer sauern Verdauungsflüssigkeit, so constatirt man zweierlei: Bildung eines Niederschlags und völligen Stillstand der Pepsinverdauung, selbst dann, wenn das Gemisch noch sauer geblieben ist. Was zunächst den Niederschlag betrifft, so ist derselbe nicht aufzufassen als blosse Wirkung der Säure auf die Galle. Die verdünnte *HCl* allein fällt nur die Schweinegalle und die Lösung von glycocholsaurem Natrium regelmässig; die Galle der meisten übrigen Thiere wird weder von verdünnter *HCl* noch von reinem Magensaft gefällt, oder höchstens unter Bildung einer feinen Trübung, was wesentlich auf den Gehalt an Taurocholsäure zu schreiben ist, die der Fällung

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 223.
2 Aeltere Angaben s. BERZELIUS, Thierchemie S. 329.
3 BRÜCKE, Chem. Centralbl. 1861. S. 935.
4 BURKART, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.
5 SCHIFF, Ebenda 1870. I. S. 105.
6 MOLESCHOTT. Jahresber. d. Thierchemie V. S. 190. 1875.
7 ALMGVIST, Ebenda IV. S. 299. 1874.
8 HAMMARSTEN, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 106.

entgegenwirkt, indem sie die freie Glycocholsäure zu lösen vermag. So verliert die schwefelreiche Hundegalle bis zum Säuregrad des Hundemagensaftes augesäuert, nur einen Theil ihres Schleims, und gibt mit Magensaft kein weiteres Präcipitat. Ein Hundemagensaft kann mit Rindsgalle einen Niederschlag geben, während die Hundegalle keinen hervorruft (Schiff). Nur wenn die Concentration der *HCl* mehrere Procente übersteigt, entsteht auch in den taurocholsäurereichsten Gallen eine Fällung.

Wenn man eine saure Pepsinlösung, in der Fibrin oder Eiweiss verdaut worden ist, mit Galle vermischt, sieht man einen eigenthümlichen Niederschlag entstehen; ein gleicher bildet sich auch im Darm und heftet sich als harzig flockiger Körper an die Darmwände und zwischen den Darmzotten an. Am genauesten hat ihn Hammarsten[1] untersucht und diesem Forscher folgen wir auch in dem folgenden. Hammarsten benutzte zur Erzeugung des Niederschlags (mittelst Alkohol von Schleim befreite) Gallen, die für sich nicht von Säure gefällt werden, und andererseits mit Magensaft verdautes Hühnereiweiss, dessen Lösung 0.2—0.3 % *HCl* enthielt. Bei Mischung beider bilden sich zweierlei Niederschläge: 1. ein schwerer flockiger Niederschlag, der neben etwas Gallensäuren vorzüglich Syntonin enthält; 2. eine feinkörnige schwer filtrirbare Trübung von Gallensäuren mit einer wechselnden Menge Pepton, während die grössere Menge Pepton gelöst bleibt. Durch Zusatz von mehr Galle wird dann ein Theil des zuletzt entstandenen feinkörnigen Niederschlags wieder aufgelöst, trotz Erhaltung der sauren Reaction, und wenn in der Lösung nur wenig Syntonin war, so kann fast der gesammte entstandene Niederschlag vom Ueberschuss der Galle wieder aufgelöst werden, und zwar um so leichter, je weniger sauer die ursprüngliche Lösung war. Es zeigte sich weiter, dass vorzüglich die Taurocholsäure dabei wirksam ist, denn je grösser der Reichthum der Galle an dieser Säure ist, um so geringer braucht der Ueberschuss der zugesetzen Galle zu sein, um den feinen Niederschlag mit Beibehalt der sauren Reaction zu lösen. In saurer und syntoninfreier Peptonlösung entsteht durch Galle nur der feinkörnige aus überwiegender Gallensäure und Pepton bestehende in Alkohol und Gallenüberschuss lösliche Niederschlag.

Wird zu einer sauren Peptonlösung glycocholreiche (d. h. durch verdünnte Säuren fällbare) Galle bei Körpertemperatur zugesetzt, so

---

1 Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 106.

hört die Fällung bald auf, und wenn die Flüssigkeit filtrirt und auf Zimmertemperatur gebracht wird, so entsteht durch die Abkühlung neuerdings ein Niederschlag, oft so reichlich, dass breiartige Consistenz eintritt. Aehnliches Verhalten zeigt die glycocholreiche Schweinegalle auf Zusatz verdünnter Säuren allein; der bei Körpertemperatur gelöste, in der Kälte unlösliche Niederschlag besteht also aus Gallensäure. Gegenüber den Verdauungsflüssigkeiten (d. h. sauren Syntonin-Peptonlösungen) verhält sich die durch Säuren fällbare (glycocholsäurereiche) Galle wie die nicht fällbare, sie bringt gleichfalls zweierlei Niederschläge hervor, von denen der eine schwer und flockig, der andere fein vertheilt ist. — Bei Gegenwart von Salzen, besonders Kochsalz, ist der Niederschlag, den Galle in saurer Peptonlösung erzeugt, geringer oder die Fällung kann auch völlig verhindert werden. Ob und inwiefern die angedeuteten Verhältnisse von Wichtigkeit sind, ist noch nicht zu durchsehen; den Vortheil der Fällung des Syntonins durch Galle sieht HAMMARSTEN darin, dass die gefällten Flocken sich an die Darmwandungen anheften und so verhindert werden, den Darm zu rasch zu passiren und leichter dem Pankreassaft preisgegeben würden. Wo möglich noch weniger klar ist die Stellung des feinpulverigen, Pepton + Gallensäure enthaltenden Niederschlags, und in dieser Beziehung müssen am wichtigsten diejenigen Umstände erscheinen, von denen die Menge des durch Galle in der sauren Peptonlösung hervorgerufenen Niederschlags abhängt, nämlich 1. der Säuregrad der Magenflüssigkeit, 2. das Verhältniss von Glycochol- und Taurocholsäure und 3. die Quantität der Salze, welche bei der Mischung entsteht, oder durch die Nahrung zugeführt wurde. HAMMARSTEN frägt sich, ob nicht etwa ein Zusammenhang bestehe zwischen dem weniger sauren Magensaft und der taurocholsäurearmen Galle der Pflanzenfresser einerseits und zwischen dem stark sauren Mageninhalte und dem Taurocholsäurereichthum der Galle bei den Hunden (oder Raubthieren) anderseits, und betrachtet diese Untersuchung als ein Desiderat.

Angesäuerte Leimlösung verhält sich nach ALMGVIST so wie eine saure Peptonlösung, denn sie gibt mit schleimfreier Galle versetzt einen feinen, aus Leim und Gallensäuren bestehenden Niederschlag, der durchs Filter geht und in Stubenwärme sich harzig zusammenballt. Gallenüberschuss löst ihn wieder auf. Gelatinirende oder nicht mehr gelatinirende Leimlösungen verhalten sich dabei gleich.

Der zweite Punkt, der hier noch zu betrachten ist, ist der, dass eine ganz kleine Menge Galle hinreicht, um die Pepsinverdauung sofort zu vernichten. Die Galle macht, dass die Dauer der Pepsinverdauung nicht abhängig ist von der Reaction des Speisebreies (BRÜCKE). Wo die Galle nicht in den Darm gelangt, geht die Magenverdauung fort, bis durch die übrigen Secrete die Säure genugsam abgestumpft ist; wo aber Galle hinzutritt, sistirt die Pepsinverdauung auch dann, wenn noch Säure zugegen ist. Die Ursache dieser Sistirung scheint nach BRÜCKE und nach HAMMARSTEN zweierlei zu sein. Zunächst wirkt der feine Niederschlag mechanisch, indem er wie Kohlenpulver oder Calciumphosphat das Pepsin mit sich reisst

und dessen Molecülen die freie Beweglichkeit benimmt. Dann aber wirkt die Galle in auffälliger Weise dadurch, dass sie nicht nur den Quellungsprocess aufhebt, sondern auch schon aufgequollene Substanz wieder zum Schrumpfen bringt. In sauer gemachter Galle quillt keine Fibrinflocke mehr, ja die Verdauung wird in ganz klaren sauren Lösungen, selbst in solchen behindert, die, wie die Katzen- und Hundegalle nur Taurocholsäure enthalten. Die Hauptursache ist dann nicht in einer Ausfällung des Pepsins, sondern darin zu suchen, dass sich die Eiweisskörper mit den Gallensäuren chemisch verbinden, zu Körpern, die der Pepsinverdauung nicht mehr fähig sind. HAMMARSTEN erkannte in der That durch Versuche, dass in Galle eingebrachtes Eiweiss durch ausfallende Gallensäuren sein Gewicht vermehrt. Aus solchen Verbindungen besteht offenbar auch der oben erwähnte in Syntoninlösungen zuerst entstehende schwerflockige Niederschlag.

Die antiputride Wirkung der Galle.

Wenn man die zuletzt geschilderte Einwirkung der Galle auf die Nährstoffe übersieht, so kann man nicht sagen, dass dieselbe im Verhältniss zu der Grösse des gallebereitenden Organes steht; denn der Antheil der durch die Galle bewirkten Emulsion geschmolzenen Fetts könnte auch durch eine einfach schleimige z. B. mucinreiche Flüssigkeit bewirkt werden, und an der Auflöslichkeit der auf anderem Wege abgespaltenen Fettsäuren in der Galle zu Seifen haben die Hauptbestandtheile der Galle, die Gallensäuren, gar keinen Antheil, oder höchstens sofern, als sie schwache Säuren sind und sich ihr Alkali leicht entreissen lassen. Wenn der Organismus am gleichen Orte ein Secret empfangen würde, das an Stelle der complicirten Natronsalze Phosphate oder Carbonate des Natrons enthielte, so wäre für die Emulgirung und Seifenbildung ebenso gut gesorgt. Nehmen wir die Ausfällung der Magenverdauungsproducte durch die Galle, die Bildung von flockigem gallensaurem Eiweiss, worüber wir uns die Vorstellung machen können, dass dadurch das Eiweiss an die Darmwände geklebt und länger zurückgehalten wird, so muss man sagen, dass man dazu auf die Gallensäuren auch nicht anstehen würde, denn das ist wieder nur eine Alkaliwirkung. Man hat die Galle oft als weiterhin unbrauchbares Excret bezeichnet; geht man auf ihre Bestandtheile zurück, so wird man diesen Ausspruch für die Gallenfarbstoffe als Producte verbrauchten Blutfarbstoffs gelten lassen können, ebenso für Cholesterin und Lecithin als Producte zersetzter Hirn-

substanz, die in der Galle ihren Abzug finden, aber für die, die Hauptmasse der Galle ausmachenden, andernorts im Körper nicht vorfindlichen Gallensäuren muss man es mindestens höchst unwahrscheinlich finden; die Fragen nach der Function der Galle werden daher vorwiegend Fragen nach der Bedeutung ihrer eigenthümlichen Säuren sein.

SCHWANN fand, dass von 18, die Gallenfisteloperation überlebenden Hunden sechs bald zu Grunde gingen, aber BIDDER und SCHMIDT sowie Andere erhielten derlei Hunde längere Zeit lebend, wenn sie ihnen eine grössere Futterration verabreichten, als sie im gesunden Zustande zur Erhaltung des Körpergewichts nöthig hatten. Trotzdem sind diese Thiere doch krank, im ersten Fall mehr, im zweiten weniger; sie laboriren an Fäulnissprocessen im Darm. BIDDER & SCHMIDT[1] beschrieben das Verhalten ihrer Fistelhunde in folgender Weise: Die Verdauung schien gehörig von Statten zu gehen, die Darmentleerungen waren träge und selten. Die Faeces nahmen bald eine schmierige lehmartige Beschaffenheit an, waren grau oder grünlich gefärbt und zeigten überaus üblen oft wahrhaft aashaften Geruch, der entschieden auf Fäulniss hinwies. Dafür sprach auch die starke Gasentwicklung im Darm, das beständige Kollern und Poltern im Unterleibe und der Abgang von stinkenden Flatus. Selbst der Geruch der exspirirten Luft war unangenehm, gleichgültig, ob das Thier nüchtern war oder eben gegessen hatte. Trotz der Abmagerung erhielten sich die Thiere eine Zeit lang munter, waren aber sehr schwach, der Herzschlag blieb normal, und ohne stürmische Erscheinungen erfolgte ein Erlöschen der Lebenskräfte, ein allgemeiner Marasmus, der nach einiger Zeit den Tod herbeiführte. In keinem einzelnen Organe war eine Beeinträchtigung, nirgends eine ausreichende Todesursache zu finden. Bei Thieren, die ein sehr grosses Maass von Nahrung erhielten und die für den Ausfall des Fetts durch viel Eiweiss und Kohlehydrate widerstandsfähiger gemacht wurden, waren die Erscheinungen gemildert, aber die Gasentwicklung im Darm und die Beschaffenheit der Faeces blieben die gleichen (BIDDFR & SCHMIDT).

Der Ausfall der Galle bewirkt also Fäulnisserscheinungen heftigster Art im Darm, ein Moment, das wohl Beachtung verdient. Schon 1846 hat GORUP-BESANEZ (cit. S. 122) angegeben, dass die Galle und wenigstens das gallensaure Natron unzweifelhaft antiseptische Wirkung auf die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel ausübt. Es

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 103 ff.

ist nicht schwer und nicht zu fernliegend, bei Abwesenheit anderer genügender Existenzberechtigungen, in der antiputriden Wirkung eine solche für die Gallensäuren zu finden, und ich denke mir, dieselbe sei noch von einem weiteren Gesichtspuncte aus zu betrachten. Es ist von einem Physiologen die geistreiche Bemerkung ausgesprochen worden, dass die Regulirung des Stoffwechsels keine vollkommene sei, dass sich gewisse Fehler summiren, als deren Consequenz nach längerer oder kürzerer Zeit der physiologische Tod erfolgt. Würden solche Fehler nicht existiren, so wäre es nicht zu begreifen, wie ein Mensch, wie ein Thier, die jahrelang gleich functioniren, gleich sich ernähren, kurz unter gleichbleibenden Verhältnissen leben, in ihrem Innern nicht gleich bleiben, sondern an Energie abnehmen, wie wir sagen, alt werden und endlich zu Grunde gehen. Ich glaube, dass diese Fehler der Organisation nur im Verlaufe von Functionen stattfinden können, die nicht unterlassen werden dürfen. Eine solche Function ist die Verdauung; indem die Processe im Darmcanal aus den genossenen Eiweisskörpern das für den Verbrauch des Abgenützten bestimmte flüssige, bewegliche und organisationsfähige Pepton präpariren, zerfällt gleichzeitig — und das ist ein solcher Fehler, dessen Unvermeidlichkeit seine Consequenzen geltend macht — ein anderer Theil Eiweiss weiter, d. h. er verfault, denn er ist dazu unter den günstigsten Bedingungen. Die Eiweissfäulnissproducte sind dem Organismus feindlich, unter ihrem Einflusse steht er dauernd, die endliche Folge dieser chronischen Vergiftung ist der physiologische Tod. Die Gallensäuren, so kann man sich denken, wirken corrigirend als antiputride Stoffe der Fäulniss entgegen, ohne freilich sie völlig zu verhindern. Fliesst die Galle durch die Fistel aus, so wird die Fäulniss rapid, Gase treten massenhaft auf und die Fäulnissproducte riecht man am Athem, als Zeichen, dass sie den ganzen Körper durchdringen; die Folge ist Marasmus und früherer Tod ohne Localerkrankung; die chronische Vergiftung wird acuter. Die Gallensäuren sind Desinfectionsmittel, die fast durch die ganze Darmlänge hindurchwirken, und das wird ihnen möglich dadurch, dass sie von dem sauren Magenchymus niedergeschlagen als freie Säuren oder als gallensaure Eiweisskörper der Darmwand anhängen. Das wäre dann die Bedeutung des räthselhaften, früher ausführlich beschriebenen Niederschlages.

VIERTES CAPITEL.

Pankreassaft und Pankreasverdauung.

Im Pankreassafte erreicht der Verdauungsapparat das Maximum seiner zerschmelzenden und verflüssigenden Kraft, sowohl in quantitativer Beziehung als auch in der Mannigfaltigkeit der Wirkung, soferne von ihm alle 3 Gruppen der Nahrungsstoffe in lösliche, aufsaugbare Substanzen übergeführt werden können. Die Kenntnisse über das Secret sind bei der Schwierigkeit, grössere Mengen zu gewinnen, in chemischer Beziehung nur gering. Vom Menschen zumal hat nie normaler Bauchspeichel zur Untersuchung vorgelegen, und wenn man vermeiden wollte, die Erfahrungen an Thieren zu Hülfe zu nehmen, wäre in der Physiologie des Menschen über den Bauchspeichel ein leeres Blatt zu lassen. Von den Opfern der Vivisection haben besonders Hunde und Kaninchen einiges Beobachtungsmaterial geliefert, soferne aber wie beim Labsecret auch beim Bauchspeichel von einem künstlichen Saft (Infus) die Rede sein kann, so sind auch die aus den Schlachthäusern bezogenen Drüsen Objecte für das Studium der Pankreasverdauung geworden.

Die Bemühungen, über den Bauchspeichel etwas zu erfahren, gehen bis auf etwa die Jahre 1640 und 1659 zurück, von welcher Zeit M. Hoffmann, G. Wirsung und de la Boe zu nennen wären. In Tiedemann & Gmelin [1], sowie in Bernard's Leçons de physiol. sind diese älteren Angaben ausführlicher zusammengestellt, und darauf soll hier verwiesen werden. Weitere Kenntnisse erlangte man, als man das Pankreassecret durch Einbinden von Canülen in den Hauptausführungsgang oder durch Anlegung von Pankreasfisteln gewinnen lernte. Hier wird nur vom fertigen Secrete die Rede sein.

I. Pankreassaft.

Eigenschaften.

Der Bauchspeichel stellt sich verschieden dar, je nachdem er bald nach der Operation (normaler oder Saft temporärer Fisteln) oder erst nach längerer Zeit aus offen erhaltenen Fisteln (Saft permanenter Fisteln) gewonnen wird. Der pankreatische Saft vom Hunde aus temporären Fisteln ist nach Bidder & Schmidt [2] und nach

1 Tiedemann & Gmelin, Verdauung I. S. 25.
2 Bidder & Schmidt. Verdauungssäfte S. 244.

BERNARD[1] eine vollkommen klare, wasserhelle, schleimige, in syrupähnlichen Tropfen fliessende und fadenziehende, beim Schütteln schäumende Flüssigkeit. Sie ist nach Einigen frei von körperlichen Elementen, nach KÜHNE[2] enthält sie solche regelmässig. TIEDEMANN & GMELIN[3] sahen die ersten Portionen des ausfliessenden Saftes trübe, den darauf folgenden aber auch klar oder schwach opalisirend. Er schmeckt fade salzig, wie Blutserum, zeigt wahre Gerinnung unter Bildung einer Gallerte, reagirt alkalisch und gerinnt auch beim Erhitzen gleich dem Hühnereiweiss zur festen, weissen Masse; Alkalien verhindern die Gerinnung und lösen das gebildete Gerinnsel auf. In Wasser sinkt er zu Boden und löst sich dann unter Trübung. Alkohol fällt dicke, weisse Flocken, die durch Filtration getrennt, selbst nach dem Trocknen in gelinder Wärme, wieder grösstentheils in Wasser löslich sind. Höchst verdünnte Säuren geben Trübung, die sich in mehr Säure wieder auflöst (Alkalialbuminat). Aehnlich verhält sich 10procentige Kochsalzlösung. Mässig verdünnte Essigsäure, Milchsäure, Salzsäure und Phosphorsäure sind daher ohne sichtliche Einwirkung; concentrirte Mineralsäuren geben aber wieder Niederschläge. Niederschläge geben noch Metallsalze, Gerbsäure, Jodlösung, Chlor- und Bromwasser.

Der temporär abgesonderte Saft des Schafes ist wasserhell, schmeckt salzig und lässt sich zwischen den Fingern in Fäden wie Eiweiss ziehen. Die ersten Portionen reagiren schwach sauer, die späteren alkalisch — BIDDER & SCHMIDT. Ganz ähnlich verhält sich der Pankreassaft aus dem Drüsengang des Pferdes, des Kaninchens sowie auch der von Hühnern und Tauben. Das Secret vom Kaninchen gibt beim Kochen nur eine Trübung und gerinnt nie ganz wie das der Hunde; durch verdünnte Salpetersäure tritt aber darin flockige Fällung ein, ebenso durch Alkohol.

Das Pankreassecret permanenter, wohlverheilter Fisteln vom Hunde ist von dem beschriebenen durch seine dünnflüssige, wässrige, leicht bewegliche Beschaffenheit unterschieden. Während der Saft frisch angelegter Fisteln ein spec. Gewicht von 1.03 hat, hat der permanente ein solches von 1.010—1.011. Im Uebrigen tritt aber keine wichtige Differenz mehr hervor. Er ist gleichfalls klar und farblos, alkalisch reagirend und laugenhaft schmeckend. Beim Schütteln schäumt er, beim Erhitzen trübt er sich und scheidet bei 72° weisse Flocken ab. Die Fällung durch Alkohol oder Holzgeist ist gleichfalls in Wasser wieder löslich (C. SCHMIDT[4]). BERNARD

1 BERNARD, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 239.
2 KÜHNE, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 178. 1876.
3 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung I. S. 29.
4 C. SCHMIDT, Ann. d. Chemie XCII. S. 34. 1854.

hat auch Pankreasflüssigkeit von dünner, wasserartiger Consistenz beobachtet, welche weder durch Erhitzen noch durch Säuren coagulirte. Unter 0° scheiden sich (C. SCHMIDT) durchsichtige, quittenschleimähnliche Gerinnsel ab, die schwächer alkalisch sind als die übrige Flüssigkeit. Auf flachen Schalen im Vacuum über Schwefelsäure trocknet das Secret zu farblosen, mundleimähnlichen Massen ein, die in Wasser quellen und sich wieder klar lösen.

Pankreassaft ist (wie die Drüse selbst und deren Infus) eminent fäulnissfähig; dabei nimmt er zuerst Darmgeruch an und erhält, wie schon TIEDEMANN & GMELIN angaben, die Eigenschaft, sich mit wenig Chlorwasser roth zu färben. Nach längerem Stehen treten Fäulnissorganismen und stinkender Geruch auf, in diesem Stadium bewirkt Chlorwasser nichts mehr, rohe Salpetersäure aber Rothfärbung. Letztere rührt von Indol her, die Ursache der ersteren ist unbekannt. Beide Reactionen sind von BERNARD auch an anderen thierischen Flüssigkeiten und Geweben beobachtet worden.

Bestandtheile und quantitative Bestimmungen.

Mit den äusseren Eigenschaften und den Eprouvettenreactionen des Bauchspeichels sind die chemischen Kenntnisse über ihn erschöpft. Man ist nicht im Stande einen einzigen, als chemisches Individuum einigermassen untersuchten Körper zu nennen, der für diesen Saft charakteristisch wäre. Er enthält zunächst eine reichliche Proportion von Eiweisskörpern, darunter wahrscheinlich Alkalialbuminat, dann Fett nebst etwas verseiftem Fett und endlich die üblichen Salze, unter denen die Natronsalze weitaus vorherrschen.[1] So weit ist daher, wenn man noch der alkalischen Reaction gedenkt, der Bauchspeichel dem Blutserum ganz ähnlich zusammengesetzt; das, was ihm als etwas vom Blutserum doch völlig verschiedenes zu erkennen gibt, ist seine Wirkung auf die Nährstoffe, auf Grund welcher in ihm specifische Fermente oder Enzyme angenommen werden, und zwar deren drei: 1. ein Stärke verflüssigendes (eine Diastase); 2. ein in verdünnter alkalischer Lösung Eiweiss in Pepton und Amidsäuren verwandelndes; und 3. ein Fette in Glycerin und Säuren spaltendes Ferment. Alle 3 Fermente gehen in den dicken weissen Niederschlag ein, den starker Alkohol im Pankreassaft erzeugt; sie finden sich immer alle 3 gleichzeitig, sowohl bei Fleisch- als Pflanzenfres-

---

1 Frischer Saft von Hunden enthält kein Pepton, kein Tyrosin und nur Spuren von Leucin.

sern. Was über sie und ihre merkwürdigen Wirkungen ermittelt ist, wird später im Zusammenhange dargestellt werden. Da sie vorläufig als unwägbare Grössen uns gegenüberstehen, und sonst keine eigenthümlichen Körper hier zu besprechen sind, so empfiehlt es sich, schon an diesem Orte die wenigen analytischen Bestimmungen anzuschliessen, die über den Bauchspeichel gemacht sind. Sie beziehen sich auf den Gehalt an Wasser, festen Rückstand und auf die Aschenbestandtheile seitens C. SCHMIDT. Das Hauptresultat ist, entsprechend den schon erwähnten differirenden specifischen Gewichten, dass der sog. normale, frisch secernirte Saft 10—11 %, der von länger unterhaltenen Fisteln 1.5—2.3 % fester Bestandtheile enthält.

In 1000 Theilen Pankreassaft vom Hund:

	1. Unmittelbar nach der Operation (C. SCHMIDT [1]).		2. Aus permanenter Fistel (C. SCHMIDT [2]).		
	a.	b.	a.	b.	c.
Wasser . .	900.8	884.4	976.8	979.9	984.6
Feste Stoffe .	99.2	115.6	23.2	20.1	15.4
Darin:					
Organisches .	90.4	—	16.4	12.4	9.2
Asche . . .	8.8	—	6.8	7.5	6.1

Die Asche von 1000 Theilen Saft bestand aus:

	Nach der Operation.	von perm. Fisteln (im Mittel von drei Analysen).
Natron	0.58	3.31
Chlornatrium	7.35	2.50
Chlorkalium	0.02	0.93
Phosphorsaure Erden mit Spuren Eisen	0.53	0.08
Na_3PO_4	—	0.01
Kalk und Magnesia	0.32	0.01

Ausser den C. SCHMIDT'schen sind noch viele andere Trockenbestimmungen gemacht worden, die so viel lehren, dass der Gehalt an festen Stoffen grossen Schwankungen unterliegen kann. BERNARD fand im temporären Saft des Hundes 86—100 p. m., TIEDEMANN & GMELIN 87 p. m. festen Rückstand (mit 78.9 p. m. Organischem und 7.2 p. m. Asche), SKREBITZKI 23—56 p. m. Rückstand. TIEDEMANN & GMELIN im Schafsaft 36—52 p. m., WEINMANN im Saft permanenter Fisteln vom Hunde 21 bis 34 p. m. Rückstand. HOPPE-SEYLER im Inhalt eines Pankreasdivertikels vom Pferd 982.5 p. m. Wasser, 8.88 p. m. Organisches und 8.59 p. m. Asche, HEIDENHAIN im Kaninchensecret im Mittel von 14 Bestimmungen 17.6 p. m., in dem von Hammeln 14.3—36.9 p. m. Rückstand.

---

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 244.
2 C. SCHMIDT, Ann. d. Chemie XCII. S. 34. 1854.

II. Versuche über die Fermente des Pankreas und ihre Isolirung.

Zur Erklärung der Löslichkeit und chemischen Umänderung der Nährstoffe im Bauchspeichel oder im Drüseninfus hat man die vorerwähnten 3 löslichen Fermente oder Enzyme angenommen. Ihre Kenntniss repräsentirt diejenige über den Bauchspeichel, befindet sich aber in den Anfängen. Auf die diastatische Wirkung des Bauchspeichels war man zuerst gekommen; da der durch Kälte oder Alkohol aus dem Safte gefällte und in Wasser wieder lösliche Theil diese Wirkung in höherem Maasse besass, als die davon getrennten Flüssigkeiten, so hat man den Alkoholniederschlag geradezu als Pankreasdiastase bezeichnet. Sie wurde im Allgemeinen zu den Eiweisskörpern gerechnet, gleichwohl aber vom Käsestoff, Natronalbuminat und Eiweiss unterschieden. Auch mit dem specifischen Speichelstoff sollte sie nicht identisch sein. Nach C. Schmidt und Bernard soll der Niederschlag Kalk, Magnesia und Natron enthalten, und Corvisart zeigte, dass der mit Alkohol gefällte Körper auch noch das von ihm entdeckte Verdauungsvermögen für Albuminstoffe besitze.

Versuche an Ferment angereicherte Extracte aus der Drüse selbst zu erhalten, hat v. Wittich[1] mit seiner Glycerinmethode angestellt. Das entwässerte, getrocknete und gepulverte Gewebe wird mit Glycerin behandelt, und aus der Glycerinlösung das Ferment mit Alkohol gefällt; wird nach v. Wittich das Pankreas ohne weiteres mit Glycerin behandelt, so geht sowohl das Fibrin verdauende, als auch das diastatisch wirkende Ferment in das Glycerin über; wird dagegen zunächst durch Alkohol die Drüsenmasse gereinigt, dann Glycerin angewendet, so wirkt der Auszug nicht mehr auf Fibrin, wohl aber auf Stärke ein. Hüfner hat jedoch aus Drüsen vom Rind, die vorher längere Zeit in Alkohol gelegen hatten, ein Präparat erhalten, das alle 3 Fermentwirkungen zeigte, es scheint also, dass die v. Wittich'sche Methode den Fermentbestand in Bausch und Bogen liefert. Der reichlich erhaltene Körper ist amorf, *S* und *N*-haltig. Hüfner[2] hat ihn analysirt, und seine Untersuchungen geben uns vorläufig wenigstens einigen Anhalt über die elementare Zusammensetzung dieser Fermentkörper. Hüfner sagte sich, wenn das Präparat ein Gemenge von 3 verschiedenen Fermenten ist, so wird sich

1 v. Wittich, Jahresber. d. ges. Med. 1869. I. S. 100.
2 Hüfner, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 360. 1872.

voraussichtlich bei verschiedenen Darstellungen eine ungleiche Elementarzusammensetzung ergeben, handelt es sich aber um ein Ferment, dem gleichzeitig jene 3 Fähigkeiten zukommen, so könnte die Zusammensetzung gleichartiger sein. Die Analysen zeigten für Präparate von 4 verschiedenen Darstellungen nur wenig schwankende Zahlen: 40.3—41.5 % C; 6.5—6.9 % H und 13.3—13.6 % N. Digerirte man das Rohpräparat neuerdings mit Glycerin und fällte wieder mit viel Alkohol, so enthielten die jetzt gefällten Niederschläge 43.1—43.5 % C; 6.5—6.8 % H und 13.8—14.0 % N, nebst viel Asche wie im ersten Fall. Das reicht nun zwar nicht hin, über die Anzahl der vorgebildeten Fermente ein Urtheil abzugeben, zeigt aber doch so viel, dass die mittelst der Glycerinmethode erhaltenen Körper, obwohl deren wässrige Lösung in auffallender Weise (Hüfner) die Eiweissreactionen gibt, keineswegs ausschliesslich oder vorwiegend Eiweisskörper sein können, wenn sie auch solche noch immerhin enthalten mögen. Denn alle gefundenen Procentzahlen bleiben im C-Gehalt weit gegen die Eiweisskörper zurück [1], und liegen anderseits um einen gewissen Mittelwerth herum. Auch aus den Analysen des Emulsins von Schmidt und besonders aus denen des Invertins aus Hefe von M. Barth [2], die sich nicht zu sehr von den obigen Analysen entfernen, lässt sich eine Berechtigung ableiten, Hüfner's Zahlen hier anzuführen. Im trocknen Zustande auf 100° C. erhitzt, wird die Energie des Fermentpräparates nicht zerstört.

Wir kommen nun zur Schilderung jener Bemühungen, bei denen Extracte von nur in einem Sinne wirkender Energie dargestellt, oder bei denen das Gesammtferment in die einzeln wirkenden Componenten zerlegt werden sollte.

Cohnheim versuchte das diastatische Ferment zu isoliren und benutzte dazu die beim Speichel beschriebene Methode. Danilewski [3], welcher vermuthet, dass jede der specifischen Wirkungen einem bestimmten Ferment angehöre, gibt an, dass zwei derselben sich im reineren Zustande gewinnen und trennen lassen. Zu diesem Behufe wird die frische Pankreasdrüse in kaltem Wasser geknetet, mit Sand zerrieben, mit Wasser bei 20—30° digerirt, die colirte Flüssigkeit zur Entfernung freier Fettsäuren mit Magnesia gesättigt und wieder colirt. Das jetzt erhaltene Filtrat zeigt noch zwei Wirkungen, es löst Stärke und löst Fibrin. Um das amylolytische vom peptischen Ferment zu trennen, soll man das letzterwähnte entsäuerte Extract mit 1/4 Vol. dicken Collodiums mischen und schütteln. Die sich bildende klebrige Masse wird beim Umrühren unter Verdampfen des Aethers körniger und enthält das Fibrinferment. Man

1 Der Kohlenstoff der Eiweisskörper ist circa 51.5—52.5 %.
2 M. Barth, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 352. 1878.
3 Danilewski, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1862. II. S. 42.

trennt die Masse von der Lösung und bringt in alkoholhaltigen Aether, der die Schiessbaumwolle wieder löst, während sich nach mehrtägigem Stehen das Fibrinferment als gelber Bodensatz ausscheidet. Derselbe löst sich in Wasser zumeist und die Lösung verdaut Fibrin in neutraler oder alkalischer, nicht in saurer Flüssigkeit. Schon über 45° C. wird die lösende Wirkung verzögert. Aus dem Filtrate vom Collodiumniederschlag, einer klaren alkalischen Flüssigkeit, konnte Danilewski das diastatische Ferment so gewinnen: sie wurde unter der Luftpumpe stark verdunstet, von ausgeschiedenen Stoffen abfiltrirt, mit Alkohol versetzt, der Niederschlag in einer Mischung von 2 Theilen Wasser und 1 Theil Alkohol gelöst, dadurch von Eiweissstoffen getrennt und im Vacuum verdunstet. Die erhaltene Substanz verwandelte Stärke rasch in Zucker und wirkte auf Fibrin nur mehr schwach ein. Die Angaben, die Lossnitzer[1] nur theilweise bestätigen konnte, sind einer Wiederholung bedürftig.

Ein ganz anderes Trennungsverfahren hat Paschutin[2] versucht; es gründet sich darauf, dass Lösungen verschiedener Salze einzelne Fermente allein oder doch vorwiegend zu extrahiren vermögen. Dabei werden frische zerriebene Pankreasdrüsen vom Ochsen in die einzelnen Salzlösungen gebracht, diese nach 6—12stündiger Einwirkung abfiltrirt und auf ihre Verdauungsenergien geprüft. Bei an und für sich guter Idee leidet diese Methode an der durch sie selbst hereingebrachten Schwierigkeit, dass die Verdauungsenergie der abgegossenen Lösung ein Product des aufgenommenen Ferments und der angewandten Salzlösung ist, die Effecte also nicht ohne weiteres vergleichbar sind[3]. Beispielsweise fand Paschutin, dass Chlornatrium, Kaliumchlorat, Glaubersalz alle 3 Fermente auflösten, während andere Salze nur für einzelne Fermente ein hervorragendes Lösungsmittel abgeben. So wird das Eiweissferment besonders von Jodkalium, arsenigsaurem Kalium, schwefligsaurem Kalium und Seignettesalz aufgenommen; das Fettferment kann hauptsächlich durch doppeltkohlensaures Natrium, dem ein wenig Sodalösung zugesetzt ist, aufgenommen werden; das diastatische Ferment endlich soll durch arsensaures Kalium für sich oder nach Zusatz von Ammoniak am besten herausgezogen werden.

Am öftersten ist das Eiweissferment des Pankreas das Pankreatin in Extracten zu concentriren versucht worden. Allen diesen Versuchen, und das gilt auch für die schon beschriebenen, legt sich noch eine besondere Schwierigkeit in den Weg, die darin liegt, dass höchst wahrscheinlich die frischen Drüsen die „Gruppen in Bewegung" noch nicht oder nur spurenweise enthalten, denn die Glycerinextracte frischer Drüsen wirken bei dem Fibrinverdauungsversuch nur schwach oder

1 Lossnitzer, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1864.

2 Paschutin, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 325. 1873.

3 Dass gewisse Salze die Fermentwirkung beeinträchtigen, ist nach ähnlich beim Pepsin beobachteten Verhalten unschwer zu vermuthen; aber auch im positiven Sinne wirken sie. So gibt Giov. Weiss an, dass kohlensaures Kali und Ammon, Chlorammonium, schwefelsaures Natron und Kalisalpeter in geringer Menge einem wirksamen Pankreasauszug zugesetzt, dessen Lösungsvermögen für Fibrin steigern; noch günstiger wirkt in diesem Sinne kohlensaures Natron und Chlornatrium (Heidenhain).

gar nicht, während nach 24stündigem Liegen jede normale Drüse ein in Sodalösung auf Faserstoff wirksames Extract liefert — HEIDENHAIN[1]. Die ideale, durch irgend einen Process, etwa einen Spaltungs- oder Oxydationsprocess, das Eiweissferment liefernde Substanz wurde Zymogen genannt. HEIDENHAIN und dann PODOLINSKI[2] haben eine Reihe Einwirkungen genannt, durch welche aus dem sog. Zymogen das wirksame Ferment entsteht. Diese Einwirkungen sind einfaches Liegen an der Luft, also die postmortale Veränderung, Zusatz von Wasser zur Glycerinlösung, namentlich in der Wärme, die Einwirkung von verdünnten Säuren auf die Drüsensubstanz, das Durchleiten von Sauerstoff während 10 Minuten. Aehnlich wirkt auch Wasserstoffsuperoxyd und am besten Schütteln mit Platinmohr. Die Wirkung der blossen Verdünnung mit Wasser, die ziemlich rasch eintritt, wird von PODOLINSKI auf den im Wasser gelösten Luftsauerstoff zurückgeführt, denn in ausgekochtem Wasser bleibt das Zymogen 24 Stunden unwirksam. Wenn es auch nicht an widersprechenden Angaben fehlt, sofern GIOV. WEISS[3] häufig schon die Extracte frischer Drüsen eiweissverdauend fand, so war dies doch nicht immer der Fall und die Unwirksamkeit der frischen Drüsen muss wenigstens für viele Fälle richtig gelten. Betrachtet man aber die Umstände, die dann Ferment erzeugen sollen, so sind es solche, die, wie Wärme, Wasser und Sauerstoff den Eiweissbestand der Drüse oder des Extracts der Desaggregation des Moleküls, der Fäulniss entgegenführen. Nichts kann besser, als diese Erfahrungen für die LIEBIG'sche Auffassung und gegen die Existenz von Fermenten als selbstständige, beständige und als Individuum darstellbare Körper sprechen.

Sei dem wie ihm wolle, so ist hier doch noch weiter der Isolirungsversuche zu gedenken, die KÜHNE[4] anstellte, um das Pankreatin (sein Trypsin) reiner zu erhalten. Nach KÜHNE ist die Alkoholfällung aus dem wässerigen oder mit Glycerin erhaltenen Drüsenextract, also jene Substanz, die HÜFNER's Analysen zu Grunde lag, ein Gemisch von Ferment und einem Eiweisskörper und sie zersetze sich resp. verdaue sich unter passenden Umständen selbst, unter Bildung der später zu besprechenden pankreatischen Verdauungsproducte. KÜHNE operirte daher in folgender Weise: die mit Alkohol aus den frischen Drüsenextracten gefällte, in kaltem Wasser gelöste und wieder mit absolutem Alkohol gefällte Substanz wird in wässriger Lösung mit Essigsäure (bis zu 1 Proc.) versetzt. Der dabei durch die verdünnte Essigsäure erhaltene Niederschlag enthält den zu einer harzigen Masse zusammenklebenden Eiweisskörper, und besitzt gut ausgewaschen kein Verdauungsvermögen. Das Filtrat davon wird mit Alkohol gefällt, die Fällung gelöst, mit 1% Essigsäure versetzt, auf 40° erwärmt, von einem neuerlich ausfallenden Eiweisskörper getrennt, mit Soda alkalisch gemacht, von dabei fallenden Erdsalzen filtrirt und die jetzt erhaltene Lösung zur Entfernung von Verdauungsproducten dialysirt und endlich mit Alkohol das Ferment daraus gefällt. Das so

1 HEIDENHAIN, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 176. 1875.
2 PODOLINSKI, Ebenda VI. S. 175. 1876.
3 GIOV. WEISS, Ebenda VI. S. 177. 1876.
4 KÜHNE, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. I. Sep.-Abdr.

erhaltene Eiweissferment ist in Wasser löslich, coagulirt in saurer Lösung, ist in Glycerin unlöslich und stellt aus der Lösung bei 40° abgedunstet eine strohgelbe, durchsichtige, wollig aufbröckelnde Masse dar. Es löst Fibrin momentan und in so grosser Menge, dass man fast nie zum Ende kommt und zuletzt eine steife Masse erhält, die wesentlich aus Pepton besteht und ausserdem Leucin, Tyrosin und Antipepton enthält. Wird das gereinigte Trypsin einmal mit Wasser aufgekocht, so soll es nach Kühne in etwa 20% coagulirtes Eiweiss und 80% Antipepton zerfallen, einen Körper von der Zusammensetzung des Pepsinpeptons. Darnach müsste das Trypsin selbst doch wieder etwas Eiweissartiges sein, und das schien Kühne selbst weiterhin wahrscheinlich zu finden, als er beobachtete, dass sein Trypsin von Magensaft zerstört also verdaut wird. Ueber die Natur des Ferments lehren uns daher auch die letzten Untersuchungen nichts, sondern sie beschränken sich nur ein Präparat zu gewinnen, das mehr und rascher Eiweiss in Verdauung bringt. Ab ovo usque ad mala scheint es daher noch weit, da das Ei erst ein glücklicher Forscher zu köpfen hat[1].

III. Pankreasverdauung.

1. *Einwirkung auf die Kohlehydrate.*

In der viel besprochenen Wirkung auf Stärke unterscheiden sich Pankreassaft und Infus nicht von der des Speichels. Valentin hat hier zuerst die zuckerbildende Wirkung beobachtet, die dann von allen Späteren fast einstimmig bestätigt wurde. Drüse und Saft sowohl von Fleischfressern als Herbivoren wirken in diesem Sinne, Bouchardat und Sandras haben die gleiche Eigenschaft auch für das aus dem Wirsung'schen Gange von Hühnern und Gänsen entleerte Secret gefunden. Fällt man Saft oder Infus mit Alkohol, so wirkt die wässrige Lösung des erhaltenen Niederschlags stärker als das Filtrat diastatisch, daher der alte Name Pankreasdiastase für diesen Niederschlag. Kochen hebt das Zuckerbildungsvermögen auf, das gleiche thun grössere Mengen von Mineralsäuren, Sublimat, schweflige Säure, Kali und Ammoniak. Zusatz von Alkaloiden (Strychnin-Morphin-Cinchoninsalze), Harnstoff, Aether, Blausäure, Galle und Magensaft beeinträchtigen die Wirkung nicht. Allgemein stimmen die Erfahrungen auch darüber zusammen, dass Pankreasdrüse oder Saft viel rascher als irgend ein anderes Gewebe oder ein anderer Saft speciell auch schneller als Mundspeichel Zuckerbildung bewirken; sie findet in den meisten Fällen fast momentan unter Verflüssigung des Kleisters statt, am schnellsten bei 37—40° C,

1 Gegenüber den bestimmten Angaben von Kühne ist es wohl nur auf zufällig ungünstiges Material zurückzuführen, dass ich bei Wiederholung der Versuche an 2 Pankreasdrüsen vom Rind ein ganz unwirksames Präparat erhielt.

aber auch noch kräftig bei Temperaturen, die weit unter der des Organismus liegen. Geringer Säuregrad soll begünstigend wirken. Schon die frische Drüse enthält in der Regel das betreffende Ferment fertig, doch scheint auch hier wie beim Pankreatin hinterher Fermentregenerirung vorzukommen, denn es wird angegeben, dass 24 Stunden an der Luft gelegene Drüsen diastatisch wirksamere Auszüge geben als frische Drüsen, und LIVERSIDGE [1] beobachtete, dass aus mit Glycerin erschöpfend extrahirtem Pankreas, neues Ferment ausgezogen werden könne, wenn es einige Zeit der Luft ausgesetzt war. — C. SCHMIDT (KRÖGER) bestimmte, dass 1 Grm. frischer Pancreassaft mit 0.021 Grm. Trockensubstanz bei 37° in einer halben Stunde von überschüssig zugesetztem Kleister 4.67 Grm. Stärke in Zucker umgewandelt habe. Diese Beobachtung hat natürlich nur den Werth eines möglichen Falles.

Die Producte, welche die Pankreasdiastase aus Stärke erzeugt, wurden früher kurz als Dextrin und Traubenzucker bezeichnet, die in zwei aufeinander folgenden Phasen entstehen sollen; das nähere Studium ergab, dass, wie bei der Speichelwirkung, auch hier mehrere und zwar die gleichen Stoffe entstehen, so dass die Zuckerfermente von Mund- und Bauchspeichel als identisch betrachtet werden können. Erwärmt man eine grössere Portion Kleister mit Pankreasinfus auf 40° C. und hierauf 10 Stunden lang auf 15°, dampft zum Syrup ein und versetzt mit viel Alkohol und Aether, so fällt rechts drehendes, stark reducirendes Dextrin, und auf weiteren Zusatz von viel Aether fallen Niederschläge, die nach Drehung und Reductionsgrösse Maltose sind, während in den alkohol-ätherischen Flüssigkeiten auch noch ein wenig Traubenzucker vorfindlich ist. Nach MUSCULUS & v. MERING [2], welche diese noch weiter zu prüfenden Angaben machen, ist demnach die Wirkung der Pflanzendiastase von der der Pankreasdiastase nicht verschieden. Bei länger dauernder Einwirkung von zerriebenem Drüsengewebe auf Kohlenhydrate tritt immer Milchsäuregährung ein.

Glycogen wird wie Stärke verändert; SEEGEN [3] hat zuerst beobachtet, dass auch beim Glycogen die früher als unzweifelhaft hingestellte Thatsache der Umwandlung in Traubenzucker nicht richtig sein könne, denn die Glycogenlösung entsprach nach vollständig abgelaufener Fermentation nur einem Bruchtheil des Traubenzuckers (nämlich nur 45—48%), der entstehen sollte, wenn das ganze

1 LIVERSIDGE, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 158. 1873.
2 MUSCULUS & v. MERING, Ebenda VIII. S. 49. 1878.
3 SEEGEN, Ebenda VI. S. 56. 1876.

Glycogen in Traubenzucker umgewandelt worden wäre. — Inulin und Rohrzucker bleiben intact.

Dem Pankreas neugeborner Kinder fehlt die diastatische Wirkung, wie Korowin [1] und Zweifel [2] fanden; vom 2. Monate an tritt sie auf und ist am Ende des 3. schon ziemlich stark.

2. *Einwirkung auf die Glyceride (Fette).*

Dabei wird eine doppelte Einwirkung unterschieden, einmal eine mechanische, deren Resultat die Bildung einer Emulsion ist, und dann eine chemische, welche die Glyceride in fette Säuren und Glycerin spaltet. Die Bildung einer emulsiven Suspension aus geschmolzenen oder flüssigen Fetten ist schon von Eberle [3] beobachtet worden, und Bernard [4] hat ihr eine grosse Wichtigkeit zugeschrieben. Mischt man Bauchspeichel mit Oel, Schweinefett, Butter oder Talg und setzt einer Temperatur von 35—40° C. aus, so bildet sich augenblicklich unter theilweiser Vertheilung bis zu staubförmigem Fett, eine Emulsion, die sich 15—18 Stunden lang erhält. Neutralisation mit Magensaft ändert nach Bernard nichts an der Wirkung, aber der Pankreassaft müsse normal sein, krankhafter, dünner Saft zeige die Wirkung nicht mehr, und andere thierische Flüssigkeiten, wie Speichel, Galle, Blutserum, Cerebrospinalflüssigkeit etc., wenn sie auch eine Emulsion geben, bewirken eine solche, die nur für kurze Zeit bestehen bleibt. Frerichs und Andere konnten jedoch so grosse Differenzen im Emulgirvermögen zwischen Pankreassaft einerseits und den genannten Flüssigkeiten anderseits nicht finden, als Bernard angab. Jedenfalls ist nicht anzunehmen, dass das Emulgirvermögen irgend etwas vom Fermentbestande des Bauchspeichels Abhängiges sei, sondern es ist die Resultirende mehrerer Factoren, die in vorhandenen Saftproben wechseln können, so der 1. Viscosität (des Gehaltes an Eiweisskörpern), 2. des Gehaltes an alkalischen Stoffen und 3. des Gehaltes an Seifen. Endlich wird die Bildung einer haltbaren feinen Emulsion noch abhängig davon sein, ob das dazu benützte Fett freie Fettsäuren enthält, die, indem sie sofort zur Seifenbildung Anlass geben können, einen andern Antheil Fett zerstäuben. Hierüber ist das bei der Galle S. 178 Gesagte zu vergleichen.

---

1 Korowin, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 158. 1873.
2 Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat des Neugebornen Strassburg 1874.
3 Eberle, Physiol. d. Verdauung. Würzburg 1834.
4 Bernard, Canstatt's Jahresber. 1848 u. 1849.

Für bei weitem wichtiger wird die chemische Zerspaltung des Fettmoleculs betrachtet; sie bedeutet eine specifische Wirkung des Bauchspeichels und wird auf ein bestimmtes Ferment bezogen. Auch hierauf hat die Aufmerksamkeit BERNARD (cit. S. 196) zuerst gelenkt und seine Angaben über diesen wichtigen Befund sind mehrfach bestätigt worden. Lässt man, nachdem die Emulsion des Fettes durch den Bauchspeichel eingetreten ist, noch längere Zeit bei Blutwärme stehen, so wird das Gemisch durch die abgespaltenen Fettsäuren sauer, Glycerin ist daneben nachweisbar, und hat man als Fett Butter genommen, so ist die freie Buttersäure an ihrem Geruch sofort zu erkennen, sofern nur normaler Bauchspeichel vorlag. LENZ hat selbst den 12fach mit Wasser verdünnten Bauchspeichel noch fettzerlegend gefunden. Magensaft oder Salzsäure schwächen oder hindern die Wirkung des Secretes, aber Galle oder Kali heben den hemmenden Einfluss wieder auf. Auch Pankreasinfus und frisches Pankreasgewebe wirken in gleicher Weise und da nach BERNARD andere Gewebe die Wirkung nicht ausüben, so ist damit Gelegenheit gegeben, die Reaction auch umgekehrt zur Diagnose kleiner Stückchen Pankreasgewebe zu benützen, wenn man Lakmus als Indicator nimmt. Zu diesem Zwecke wird das Gewebestückchen mit Alkohol entwässert, mit einer ätherischen Butterfettlösung getränkt, in die Vertiefung einer Glasplatte gebracht, mit etwas Lakmustinctur übergossen und bedeckt. Nach einiger Zeit findet man die Tincturtropfen roth. Die Angabe, dass ohne Bedeckung die Lakmuslösung nicht roth, sondern gelb, dann farblos und endlich wieder blau werde, ist nicht verständlich. Auch dem WITTICH und HÜFNER'schen Fermente wird die fettzerspaltende Wirkung zugeschrieben. LASSAIGNE[1] fügt noch hinzu, dass Olivenöl nicht bloss bei 35°, sondern schon bei 12—15° binnen einigen Stunden zerlegt werde, dass der Saft die Wirkung Tage lang behalte, dass Luft und andere Gase auf die Reaction keinen Einfluss nehmen, und dass der Pankreassaft vom Kalb die fettzerlegende Eigenschaft noch nicht besitze. Gekochter Pankreassaft ist immer unwirksam. Die Zerlegung der Fette ist auszudrücken durch:

$$C_3H_5\begin{cases} O.CO.C_nH_{2n+1} \\ O.CO.C_nH_{2n+1} \\ O.CO.C_nH_{2n+1} \end{cases} + 3\,H_2O = C_3H_5\begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases} + 3(HOCO.C_nH_{2n+1}),$$

also als eine Verseifung zu betrachten, bei der wie sonst Wasser

1 LASSAIGNE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 36.

aufgenommen, die zerspaltende Wirkung des Alkalis aber durch die Fermentwirkung ersetzt ist.

Obwohl der qualitative Ablauf des Processes oder doch der Eintritt einer Säuerung als ziemlich festgestellt betrachtet werden kann, so fehlen quantitative Bestimmungen fast ganz und auch das Freiwerden fester fetter Säuren scheint erst einmal mit Sicherheit constatirt worden zu sein, so dass das Studium der Fettzerlegung im Anfang liegt. Nur Berthelot[1] hat an einem von ihm synthetisch dargestellten Glycerid, dem Monobutyrin, nachdem 1 Grm. desselben bei 37° 24 Stunden lang mit viel Pankreassecret digerirt worden war, fast vollständige Zerspaltung zu Glycerin und Buttersäure beobachtet. Gegen diesen viel citirten Versuch ist aber nicht nur zu bemerken, dass die natürlichen Fette nie Mono-, sondern immer Triglyceride sind, sondern auch, dass Berthelot[2] selbst, in demselben Jahre sich ausführlich über die Zersetzbarkeit seiner künstlichen Glyceride aussprach, zumal der Valerine und der im höchsten Grade leicht veränderlichen Butyrine; durch blosses Stehen im lose bedeckten Gefässe trete, ohne dass merkliche Quantitäten Sauerstoff gebunden würden, freie Säure auf, unter dem alleinigen Einflusse von Feuchtigkeit. Neue quantitative Untersuchungen über die Fettzerlegung durch das Ferment sind daher sehr wünschenswerth. Lecithin wird durch Digestion mit Pankreasinfus wie durch Barytwasser gespalten — Bokay[3]; ob auch Alkylester, wie z. B. Aether aceticus durch das Ferment in Alkohol und Säure zerlegt wird, ist durch die dürftigen Versuche von Heritsch[4] nicht entschieden worden und andere liegen nicht vor. Ebenso wenig ist meines Wissens untersucht worden, ob andere Processe, bei denen Aufnahme und Theilung in die Wasserelemente stattfindet, wie die Zersetzung der Amide und Imide, durch den Pankreassaft bewirkt werden.

Die Frage, ob innerhalb des Darms die Wirkungen des Bauchspeichels in der gleichen Weise sich zeigen, und ob sie zur Bildung von weissem, Fettaufnahme anzeigendem Chylus führen, ist von Bernard[5] in positivem Sinne behauptet, von Lenz[6] (C. Schmidt) und Anderen in Abrede gestellt worden; ihre nähere Erörterung gehört in das Gebiet der Resorptionslehre. Hier genüge Folgendes anzuführen; dass die Spaltung des Fetts im Darm nicht von Belang ist, geht aus älteren und besonders aus den neueren Chylusuntersuchungen von Zawilski[7] hervor, nach welchen in der Lymphe des Milchbrustganges vorzüglich unverseiftes Fett, und zwar bis zu 12% und darüber enthalten ist. Es bliebe also nur die emulgirende Wirkung des Bauchspeichels übrig. Nun haben aber schon vor

---

1 Berthelot, Jahresber. d. Chemie 1855. S. 733.
2 Derselbe, Chem. Centralbl. 1855. S. 323.
3 Bokay, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 284. 1877.
4 Heritsch, Ebenda V. S. 179. 1875.
5 Bernard, Leçons I.
6 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 248.
7 Zawilski, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 50. 1877.

langer Zeit Bérard & Colin[1] Thiere, denen die Pankreasdrüsen unterbunden oder zerstört waren, wachsen und um das Vielfache an Gewicht zunehmen gesehen, und später hat M. Schiff[2] Hunde, bei denen durch Injection von geschmolzenem Paraffin in den Hauptpankreasgang diese Drüse gleichsam ausgeschaltet war, noch Fett gut verdauen gesehen; von 120—150 Grm. pro Tag genossenem Fett waren nur Spuren in den Excrementen zu finden. Dies illustrirt, dass der Bauchspeichel auch für den Uebergang zerstäubten Fettes kein allein maassgebender Factor ist.

3. *Einwirkung auf die Eiweisskörper.*

Gegenüber den Eiweisskörpern wird der Bauchspeichel zu einem Concurrenten des sauren Magensaftes, denn er löst sie nicht nur bei Brutwärme auf, sondern verwandelt sie zum Theil auch in Pepton. Purkinje und Pappenheim und dann Bernard haben diese Wirkung angedeutet, als ihr eigentlicher Entdecker muss nach der Ausführlichkeit, die er dem Gegenstande gewidmet hat, Corvisart[3] betrachtet werden. Dass derselbe seine Beobachtungen immer wieder von neuem publicirte, kam daher, dass dieselben nicht nur wenig Beachtung fanden, sondern oft genug, so von Frerichs, Keferstein & Hallwachs, zum Theil von Wittich geläugnet wurden. Später sind aber durch Meissner[4], Skrebitzki[5] und besonders durch Kühne[6] und Andere die eiweisslösenden Eigenschaften des Bauchspeichels auf das bestimmteste bestätigt worden.

Corvisart hat vorzüglich die durch 2stündige Maceration mit Wasser erhaltenen Infusa der Pankreasdrüsen von Hunden und Hammeln benutzt, und konnte z. B. 40—50 Grm. harten Eiweisses durch das Infus je einer Drüse binnen wenigen Stunden bei 40° C. auflösen; Magensaft wirkt nach ihm 3 mal langsamer. Wie Eiweiss verhielten sich coagulirtes Blutserum und Blutfibrin, welches letztere Corvisart noch leichter verdaubar fand. Auch wenn das wässrige

---

1 Bérard & Colin, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1858. I. S. 41.
2 M. Schiff, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 222. 1872.
3 Die erste Arbeit von Corvisart: Sur une fonction peu connue du pancreas: la digestion des aliments azotées in Gaz. hebdom. 1857. No. 15, 16, 19 und im Auszug in Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1858. II. S. 28. Ihr folgten in den nächsten Jahren zahlreiche ergänzende Abhandlungen und Beiträge, die von Corvisart 1864 gesammelt nochmals herausgegeben worden sind als: Collection de mémoires sur une fonction méconnue du Pancreas, la digestion des aliments azotés. Paris 1857—1863. Darüber auch die Canstatt'schen Jahresber. von 1858, 1859, 1861 u. 1864.
4 Meissner, Ztschr. f. rat. Med. VII. (3) S. 17.
5 Skrebitzki, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1860. I. S. 121.
6 Kühne, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

Extract einer Drüse mit Alcohol gefällt und der Niederschlag wieder in Wasser gelöst war, konnte mit der Lösung eine Portion von 40—50 Grm. Albumin verflüssigt werden, und ebenso verhielt sich die Flüssigkeit, welche man durch Fällen mit Bleizucker und Zerlegen des aufgeschwemmten Niederschlags mit Schwefelwasserstoff erhielt. Viel ist über die Reaction des Gemisches gesprochen worden, bei der die Verflüssigung stattfindet. CORVISART hat bestimmt angegeben, dass die Reaction sowohl neutral als auch schwach sauer und schwach alkalisch sein dürfe, und dasselbe hat später KÜHNE bestätigt, während MEISSNER angab, dass die Pankreasinfuse vom Schwein nur wirksam seien bei saurer Reaction. Schon so geringe saure Reaction, wie sie das Infus der Drüse bietet, und selbst dann, wenn im Duct. Wirs. der Drüse alkalisches Secret enthalten war, reichte nach M. zur Verflüssigung hin. Dabei wurde das anfänglich trübe oder milchige Infus klar und gelblich und löste beträchtliche Mengen Eiweisses. Die Eiweisswürfel lösen sich anders als im Magensafte, sie werden nicht gleichmässig angegriffen, sondern zeigen eine warzige Beschaffenheit, erscheinen wie angefressen und beim Zerdrücken fallen sie auseinander wie Conglomerate von lauter kleinen Würfelchen. Worauf das Nichteintreten der Verflüssigung bei alkalischer oder neutraler Reaction in MEISSNER's Versuchen zurückzuführen ist, ist nicht ganz klar, aber auch nicht von Belang, sofern sie anderseits dabei oft eintreten gesehen wurde. Ja, eine gewisse Toleranz gegen die Reaction der Flüssigkeit ist geradezu charakteristisch für die Pankreasverdauung gegenüber der Pepsinverdauung; während die letztere nur in saurer Lösung abläuft, verläuft die Pankreaseiweissverdauung sowohl in neutraler als alkalischer und schwach saurer Flüssigkeit. Am kürzesten ist die Grenze bei der sauren Flüssigkeit gezogen, denn bei deutlichem Ansäuern mit Mineralsäure bis zu 0.5 p. m. *HCl* findet sie nicht mehr statt, und auch nicht bei jenem geringen Säuregrad, bei dem man Fibrin zum Quellen bringt. Die Pankreasverdauung findet daher nie unter vorhergehendem glasigen Aufquellen des Fibrins statt, sondern durch ein Abschmelzen oder Corrodirtwerden des Albuminkörpers. Gegenüber dem Alkali ist das Pankreasferment viel beständiger, man kann scharf alkalisiren etwa bis zu einem Gehalt von 1 % Soda.

Ausser durch Drüseninfus kann man durch ein Stück der Drüse selbst verdauen; KÜHNE hat z. B. auf ein Pankreas von 50—60 Grm. 400 Grm. gekochtes und gepresstes Fibrin genommen, die 15 fache Menge Wasser zugesetzt und nach 3—6 stündigem Erwärmen auf 40—50° C. gewöhnlich alles, Fibrin sammt Drüse bis auf einen un-

bedeutenden Rest zergangen gefunden. Dabei war die Reaction der Masse von Anfang an schwach alkalisch, und blieb es während der ganzen Verdauungszeit.

Die reinste Nachahmung der physiologischen Pankreaswirkung ist die mit aus frisch angelegten Fisteln gewonnenem Secrete (CORVISART, KÜHNE); der zähflüssige Saft ist im Stande in 1/2—3 Stunden bei 40⁰ beträchtliche Mengen von gekochtem Fibrin und Eiweiss ohne jegliche Spur von Fäulnisserscheinungen so aufzulösen, dass der grösste Theil weder auf Säurezusatz noch durch Kochen mehr coagulirt. Die Reaction ist dabei die alkalische des Saftes, das Verdauungsproduct dünnflüssig von eigenthümlichem nicht unangenehmen fleischbrühartigen Geruche. Operirt man nicht rasch, oder lässt man über die zur Verflüssigung nöthige Zeit hinaus digeriren, so tritt ein widerlicher penetranter Geruch auf, und es ist die Grenze nicht festzusetzen, bei der die Verdauung in Fäulniss übergeht, was bei pankreatischen Flüssigkeiten überhaupt sehr leicht und um so leichter geschieht, je mehr dieselben alkalisch sind. Pankreassaft aus entzündeten Drüsen oder aus permanenten Fisteln wurde meist unwirksam gefunden, doch es fehlt nicht an entgegengesetzten Angaben, sofern BERNSTEIN[1] auch am Saft solcher Fisteln alle drei verdauenden Einwirkungen beobachten konnte. Endlich wird die Pankreatinverdauung auch, und zum Theil sehr energisch durch die früher angeführten, reineren Fermentpräparate (siehe S. 208) erreicht. Im Ganzen ist jedoch das Experiment der Eiweissverdauung durch Pankreas kaum mit der Sicherheit anzustellen, wie die Pepsinprobe. Oft genug lassen die Präparate im Stich, wirken nur bei einer bestimmteren Reaction oder nach vorhergehender Behandlung mit Säuren; daher die zahlreichen oft sich widersprechenden Angaben. Viele davon sind dadurch aufzuklären, dass die frischen Drüsen kein Ferment, sondern Zymogen enthalten, andere durch einen Umstand, auf den CORVISART sowohl als MEISSNER, KÜHNE und HERZEN das grösste Gewicht legen. Nicht jede Drüse noch jedes Infus wirkt verdauend, sondern nur die, die von einem in Verdauung befindlichen Thiere herrühren. Die Drüse muss, wie man sich ausdrückt, „geladen“ sein. Vom Schlachthause bezogene Rinderdrüsen, oder die, hungernder Hunde sind daher oft unwirksam. MEISSNER fand die Proben mit dem Pankreas vom Schwein öfter positiv und entschiedener als die vom Rind. CORVISART wiederholt immer wieder, dass der Bauchspeichel seine grösste Wirksamkeit zur Zeit

---

1 BERNSTEIN, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 102.

der Verdauung erhalte, von der 4.—7. Stunde nach der Mahlzeit; 9—12 Stunden nach der Mahlzeit sei kein die Lösung fester Eiweisskörper bewirkendes Ferment in der Drüse. Man gelange daher sicher zum Ziel, wenn man einen Hund etwa in der fünften Stunde nach reichlichem Fleischgenusse tödtet und nun mit kaltem Wasser aus der zerriebenen Drüse ein Infus herstellt. Uebrigens fehlt es auch nicht an der ganz entgegengesetzten wiewohl vereinzelten Angabe, dass auch das Infus der Pankreasdrüse hungernder Schweine auf Eiweiss wirke.[1]

Schiff und Herzen wollen einen Zusammenhang zwischen Pankreasverdauung und Milzfunction gefunden haben, der sich zunächst darin äussere, dass das Infus vom Pankreas entmilzter Hunde keine eiweissverdauende Wirkung mehr habe[2], und ferner, dass das Pankreas eines nüchternen Hundes, das für sich unverdauend ist, verdauend wird, wenn es mit einem Stück Milz von einem in der 6.—7. Stunde der Verdauung getödteten Hunde zusammen verrieben werde. Dies bedarf sehr der Bestätigung.

Verhindert wird die Pankreatinverdauung durch Aufkochen der Fermentsubstanz, Zusatz von stärkeren Säuren und Alkalien. Arsenigsaure Salze, sowie kleinere Mengen von Salicylsäure sind ohne Einfluss; letztere behindert erst, wenn sie in sehr grossem Ueberschusse bis zur Bildung eines Krystallbreies eingetragen wird — Schäfer & Böhm, Kühne.

Im Fötus tritt nach Albertoni[3] die verdauende Wirkung des Pankreas im letzten Drittel seiner intrauterinen Existenz auf.

IV. Die Producte der Pankreasverdauung aus Eiweisskörpern.

Während Pankreassaft und Infus beim Kochen gerinnen, thun sie es nach der Digestion in der Wärme nicht mehr; sie haben ihren Eiweissgehalt selbst verdaut. Eine gleiche Veränderung erleidet hineingebrachtes Eiweissmaterial, das nach einiger Zeit gelöst und zum grössten Theil für Kochhitze, Mineralsäuren, Bleiacetat, Kupfervitriol etc. unfällbar wird. Schon Corvisart spricht dabei immer von Peptonbildung und betrachtet in Bezug auf die Umwandlungsproducte den Pankreassaft dem Magensaft gleich, nur viel rascher wirkend. In der That geben die sog. Peptonreagentien, Gerbsäure, Alkohol, Bleiessig, Sublimat noch starke Fällungen. Auch die von Meissner

1 Die einzige mir bekannte Beobachtung am Menschen ist von Corvisart: das Infus der Drüse eines Mannes, der 200 Grm. Milch 3 Stunden vor der tödtlichen Chloroformbetäubung getrunken hatte, löste geronnenes Eiweiss und Faserstoff auf, mochte die ursprünglich neutrale Reaction gelassen oder Salzsäure oder Alkali hinzugefügt sein.

2 Herzen, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 100; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 24.

3 Albertoni, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 254. 1878.

hervorgehobene Biuretreaction ist auf gebildetes Pepton zu beziehen und letzteres ist jedenfalls das hauptsächlichste Verdauungsproduct. Aber seine Bildung findet anders statt als bei der Pepsinverdauung, wegen fehlender Säure ohne vorhergehende Bildung von Syntonin. Statt dessen wird unter dem Pankreatineinflusse als Uebergang zum Pepton sowohl aus Fibrin wie aus gekochtem Eiweiss zunächst lösliches fällbares Eiweiss gebildet, von dem in den ersten Stunden mehr vorhanden ist, als später. Sofern etwas Alkali gegenwärtig ist, kann auch Alkalialbuminat gebildet werden. Hat man daher in einem nicht zu vorgeschrittenen Stadium der Digestion einen etwaigen ungelösten Rest abfiltrirt, so kann durch eine Spur Säure Albuminat, und durch Kochen coagulirendes Eiweiss ausfallen. Durch künstliche Magenverdauung erhaltenes Parapepton wird von Pankreasinfus ebenfalls in einen peptonartigen Körper verwandelt (Meissner), gekochtes Muskelsyntonin soll aber nur wenig davon angegriffen werden (Schwerin).

Ausser Pepton entstehen noch und zwar in grösseren Mengen Leucin und Tyrosin, in kleineren Mengen oder doch spurenweise Asparaginsäure, Xanthinkörper, eine aromatische Säure (Salkowski[1]) und regelmässig ein Körper, der dadurch ausgezeichnet ist, dass er der Verdauungsflüssigkeit die Eigenschaft gibt, sich auf Zusatz von Chlor- oder Bromwasser, rosa, roth bis tiefviolett zu färben; er ist in der letzten syrupösen Mutterlauge, aus der das Leucin bereits auskrystallisirt ist, enthalten, nebst anderen unbekannten Stoffen, die fast $1/3$ der durch die Verdauung gebildeten Masse ausmachen. Die bei der Pankreasverdauung auftretenden Körper sind also nur zum Theil bekannt, aber von den bekannten sind alle bis auf Pepton Zerfallproducte, und darin liegt eine wichtige Differenz zur reinen Pepsinverdauung, die es so weit nicht bringt, keine Amidosäuren etc. liefert und bei der Peptonbildung stehen bleibt. Das Auftreten von grossen Mengen Leucin hat Skrebitzki zuerst beobachtet, Tyrosin wurde von Meissner vermuthet, beide Körper wurden als regelmässige Vorkommnisse von Kühne[2] erkannt, und von ihm, von Schwerin und Senator bei vielen Verdauungsproben quantitativ bestimmt.

Folgendes Beispiel aus Kühne's Versuchen gibt eine beiläufige Vorstellung von den Mengen der auftretenden Producte. Aus einem Quantum Fibrin, das 382 Grm. Trockensubstanz entsprach, wurden durch Behand-

---

1 Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 255. 1878.
2 Kühne, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

lung mit 6 Liter Wasser und einem 55 Grm. wiegenden Pankreas (trocken = 15,2 Grm.) nach 6 stündiger Erwärmung auf 40—48° erhalten:

11.0 Grm. ungelöster Rest

42.5 „ coagulirbares Albumin + Albuminat.

Daher waren 343.7 Grm. in Verdauung gegangen, wovon 211.2 Grm. als Pepton (durch Alkohol gefällt), 13.3 Grm. als Tyrosin und 31.6 Grm. als Leucin gefunden wurden.

Das Auftreten von Leucin und Tyrosin, die maassgebendsten Zersetzungsproducte, ist nicht so aufzufassen, als seien sie gleichzeitig mit dem Pepton, also nebeneinander durch denselben Process, etwa eine Spaltung entstanden. Sie entstehen vielmehr erst consecutiv aus früher gebildetem Pepton. Als Belege dafür wäre anzuführen: 1. dass wenigstens nach einigen Beobachtungen die Menge beider Körper mit der Dauer der Digestion zunimmt; 2. dass nach Kühne's älteren Angaben das Pepton selbst, durch Pankreasinfus weiter verdaut, und unter Bildung von Leucin und Tyrosin schliesslich vollkommen verschwinden könne; 3. dass das Pankreaspepton aller Wahrscheinlichkeit nach gleich dem Pepsinpepton zusammengesetzt ist, also kein Zerfallproduct sein kann.

Kühne's neuere Angaben[1], die noch so unfertig vorliegen, dass sie kaum befriedigen können, zumal es sich dabei um die Benennung zahlreicher nicht isolirter Körper handelt, stehen zu obigem Punkt 2) in Widerspruch. Das wesentlichste davon ist folgendes. Das Albumin soll in 2 Arten Peptone zerfallen, von denen die eine Art (Hemipepton) weiter zersetzt wird, die andere nicht. Die Spaltung in zwei ungleich leicht zersetzbare Theile soll auch in Schützenberger's Arbeiten über die Eiweisskörper eine Stütze finden, nach denen Eiweiss beim Kochen mit Schwefelsäure einen schwer angreifbaren Theil das Hemiproteïn (von Kühne Antialbumid genannt) liefere, welcher Theil mit Trypsin kein Leucin oder Tyrosin mehr gibt, sondern Antipepton. Eine lösliche Vorstufe des Antipeptons sei das Parapepton (von Kühne Antialbumat genannt), es werde von Trypsin peptonisirt, gäbe aber auch keine Amidosäuren. Die Hemialbumose (ein Körper ohne characteristische Eigenschaften) sei die Vorstufe des Hemipeptons, jenes Theils vom Pepton, der zwar nicht durch Pepsin weiter verändert werde, aber bei der Trypsinverdauung gleich weiter in Amidosäuren etc. zerlegt werde. Analytische Belege fehlen zu allen diesen Vermuthungen noch völlig.

Inwiefern sich die Pankreasverdauung an der Bildung von Gasen betheiligt, hat Hüfner[2] genau untersucht, indem dabei durch complicirte und verlässliche Vorrichtungen jede Nebenzersetzung durch etwa von aussen hineingekommene Bacterien ausgeschlossen war. Da die Drüsensubstanz im frischen Zustande schon Bacterien enthält,

---

1 Kühne, Verhandl. d. med.-naturhist. Vereins zu Heidelberg I. Sep.-Abdr.
2 Hüfner, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 262. 1874, V. S. 264. 1875.

mussten HÜFNER's Versuche mit dem Alkoholpräcipitat aus Pankreasglycerin angestellt werden. Dabei zeigte sich, dass jeder Verdauungsversuch Kohlensäure, wenn gleich in sehr wechselnder Menge lieferte, unter Verschwinden des Sauerstoffs der miteingeschlossenen Luft. Nie traten aber brennbare Gase wie Wasserstoff oder Sumpfgas auf, und die Bildung dieser im Darme hängt also jedenfalls mit der reinen Pankreasverdauung in keiner Weise zusammen. Aber HÜFNER fand weiter, dass auch die Kohlensäure keineswegs ein Verdauungsproduct ist, sondern dass sie nur einer nebenbei ablaufenden Oxydation, die immer dann eintritt, wenn überhaupt Sauerstoff vorhanden ist, ihren Ursprung verdankt; schon gekochtes Fibrin allein gibt nach 3 wöchentlichem Digeriren bei 40—50° und bei Luftgegenwart Kohlensäure. Schliesst man umgekehrt die Luft aus, indem man Fibrin, Wasser und Fermentpulver in ein Gefäss bringt und die Luft vor dem Zuschmelzen des Gefässes auspumpt, so zeigt sich nach einigen Tagen gleichwohl Alles verdaut bis auf krümliche Reste, aber Kohlensäure fehlt. Aus diesen Versuchen folgt, dass die reine, von Fäulnissorganismen unbeeinflusste Pankreatinverdauung mit der Entwicklung von Gasen nichts zu thun hat. Im lebenden Darm stellen sich die Verhältnisse allerdings ganz anders; da tritt Kohlensäure auf, weil Luft vom Magen herabkommt, und da treten auch brennbare Gase auf, letztere aber unter dem Einflusse von Bacterien, als echte Fäulnissproducte. Auf die Beschreibung dieser Verhältnisse wird später eingegangen.

Die Kenntniss der auftretenden Gase hat neben den später zu erörternden Arbeiten NENCKI's und KÜHNE's besonders beigetragen, die reine Pankreasverdauung und die so leicht eintretende Fäulniss auseinanderzuhalten. KÜHNE[1] empfiehlt als Mittel zur Begrenzung der reinen Verdauung die Salicylsäure, welche die Wirkung der löslichen Fermente (Enzyme) nicht beeinträchtigt, die Fäulnissorganismen aber nicht aufkommen lässt, so dass durch sie die Pankreasverdauung als chemischer Process isolirt werden kann. Z. B. 800 Grm. Drüse mit 4 Grm. Salicylsäure und 2 Liter Wasser bei 40° digerirt, zeigten keine Spur Bacterien, während die Drüse schon nach ein paar Stunden gelöst war und ein weisser Tyrosinbrei die Peptonlösung erfüllte; Schwefelsäure und Salzsäure leisten dasselbe nicht, aber Essigsäure soll wie Salicylsäure wirken. Bedeckung mit einer Aetherschichte ist nicht zu brauchen, unter ihm leben die Bacterien weiter. Uebrigens hat KÜHNE gezeigt, dass man

1 KÜHNE, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 272. 1876.

bei Anwendung von keimfreiem Materiale ohne Salicylsäure auskommen kann, wenn durch Papierverschluss der Staub abgehalten und die Verdauungsproben vor Bewegung geschützt stehen gelassen werden.

Pancreaspepton. Aus den bis auf CORVISART zurückreichenden Angaben, dann aus denen von MEISSNER [1], SCHWERIN [2], KÜHNE [3] und SENATOR [4] geht hervor, dass das Pankreasverdauungsproduct, welches durch viel Alkohol gefällt wird, sich im äussern Verhalten und den Reactionen nicht von dem Pepsinpepton unterscheiden lässt, oder dass doch, wenn unbedeutende Differenzen auftreten, sie sich auf Verunreinigungen beziehen lassen. Durch Fällung mit Alkohol ist das Pepton ein harziger oder syrupöser, an feuchter Luft klebrig werdender Niederschlag, dessen Lösung die MILLON'sche Reaction gibt, mit heisser Salpetersäure sich gelb färbt, von Alaun, Gerbsäure, Pikrinsäure gefällt, von Blutlaugensalz + Essigsäure höchstens getrübt wird und durch Pergamentpapier hindurchdiffundirt. Verlässlich rein, mit Hülfe von fractionirter Alkoholfällung ist Pankreaspepton noch nicht dargestellt worden; die Sorge vollständiger Abtrennung des bei der Pepsinverdauung nicht auftretenden Tyrosins erschwert jedenfalls die Reindarstellung hier noch mehr. Die Zusammensetzung des Pankreaspeptons und sein Verhältniss zum Eiweiss ist daher unbekannt. KISTIAKOWSKY's [5] Analysen vermögen die Lücke nicht auszufüllen; er fand weniger C% als im Pepsinpepton, aber die Wahrscheinlichkeit spricht bei den sonst stimmenden Eigenschaften für die Identität beider. Dass man endlich gar nichts weiss über die Zusammensetzung der vermutheten, aber noch nicht fassbaren Componenten des Pankreaspepton (Antipepton und Hemipepton) braucht kaum weiter erwähnt zu werden.

Pankreasleimpepton. Knochenleim mit Pankreasdrüse oder dessen Infus digerirt, verliert die Gelatinirbarkeit und wird zu einem Körper von völlig peptonähnlichen Eigenschaften, über den SCHWEDER [6] mehrerlei Reactionen angegeben hat. Es ist löslich in Wasser und verdünntem Weingeist, unlöslich in absolutem Alkohol, gibt die sog. Biuretreaction und wird durch wiederholte Fällung mit Alkohol weiss erhalten. Bei 115° getrocknet fand NENCKI [7] darin 40.16—41.1% C, 6.8—7.3% H und 15.27 bis 15.46% N, wobei aber zu bemerken ist, dass die Präparate NENCKI's nicht durch reine Enzymwirkung, sondern gelegentlich der Untersuchungen über die Zersetzung bei der Fäulniss mit Pankreas erhalten worden sind.

Leucin $C_6H_{13}NO_2$.

Leucin und Tyrosin bilden ein Geschwisterpaar, das unter den Zersetzungsproducten von Eiweiss- oder leimartigen Körpern fast

1 MEISSNER, l. c.
2 SCHWERIN, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 150.
3 KÜHNE, Ebenda 1867. I. S. 183.
4 SENATOR, Ebenda 1868. I. S. 94.
5 KISTIAKOWSKY, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 17. 1874.
6 SCHWEDER, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 152.
7 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 31. 1876.

regelmässig auftritt, gleichgültig ob die Zersetzung durch Säuren, Basen, Oxydationsmittel, Pankreasferment oder Fäulniss bewirkt wird. Sie sind oft die einzigen Körper die dabei im Zustand der Reinheit erhalten werden, der Rest bildet die chemisch nicht mehr auflösliche Schmiere. Das Leucin hat immer die Oberhand, indem es sich regelmässig in grösserer Menge als das Tyrosin vorfindet. Im faulen Käse wurde es 1818 von PROUST entdeckt und Käseoxyd auch Aposepedin genannt, BRACONNOT traf es bald darauf bei der Zersetzung thierischer Stoffe durch Vitriolöl, MULDER erkannte die Einerleiheit der Stoffe von PROUST & BRACONNOT.

Im lebenden Organismus sind die Stätten des regsten Stoffwechsels vor allem die Drüsen die Fundorte von Leucin, aber nicht alles Leucin das da gefunden worden, gehört dem Bestand des lebenden Organs an. Die Pankreasdrüse, die uns hier zunächst interessirt, ist am reichsten daran. SCHERER[1] erhielt aus 20 Pfund Pankreas vom Ochsen 180 Grm. reinen Leucins, neben etwas Tyrosin, was 1.77 % der frischen nassen und 7.37 % der trockenen Drüse entspricht. So grosse Mengen sind später nicht mehr gefunden worden und es ist wahrscheinlich, dass dabei bereits eine Selbstzersetzung stattgefunden hat. Kleinere Mengen Leucin kommen immer im Pankreas vor, was beweist, dass es kein Fäulnissproduct ist; SCHERER hat die frische Pankreasdrüse eines Ochsen sofort nach dem Herausnehmen aus dem Körper zerkleinert und in Bleizuckerlösung legen lassen; RADZIEJEWSKI[2] hat die noch dampfend warmen Eingeweide unter Alcohol zerschnitten und das Extract weiter untersucht; und KÜHNE[3] hat von einem durch Verbluten getödteten Hunde das Pankreas herausgenommen in einem auf 100° erhitzten Mörser mit heissem Sande und siedendem Wasser zerrieben: in allen diesen Fällen wurde Leucin in entweder deutlich nachweisbarer oder auch in grösserer Menge gefunden. Es gehört also (nicht aber das Tyrosin) in kleiner Menge schon dem Bestande der Drüse an, und seine Menge vermehrt sich sehr, wenn die Drüse nicht rasch verarbeitet wird. Leucin kommt ferner vor[4] in der Milz, in den Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, in Thymus, Schilddrüse, Leber namentlich in kranken Lebern, im

---

1 SCHERER, Ann. d. Chemie CXII. S. 257; Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 64.

2 RADZIEJEWSKI, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1866. I. S. 98.

3 KÜHNE. Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 184.

4 Die Literatur über die Fundstellen von Leucin und Tyrosin ist so umfassend, dass eine vollständige Aufführung weder nützlich noch thunlich erscheint. Zahlreiche Angaben enthalten die Canstatt'schen Jahresber. d. Pharm. für die Jahre 1854 (II. S. 64), 1855 (II. S. 73), 1856 (II. S. 42) und 1859 (II. S. 64 u. 91).

Gehirn, in der Lunge, in pathologischem Harn bei Leberkrankheiten, im Eiter, in leukämischem Blute, im Blute bei Leberatrophie, in Choleradejectionen, in Organen urämischer Thiere, in Exsudaten, Atherombälgen, im Schmutz verdickter Nägel. Bei niederen Thieren ist es gleichfalls oft gefunden worden, z. B. im Verdauungscanal von Schmetterlingspuppen, in Raupen, Spinnen, in Krebsen etc. Endlich ist es auch in Wickenkeimlingen neben Asparaginsäure und Tyrosin in kleiner Menge nachgewiesen, ebenso in fauler Hefe.

Leucin bildet sich bei anhaltendem Kochen von Muskelfleisch, Legumin, Eiweiss, Caseïn, Fibrin, Horn, Wolle, Federn, Igelstacheln, elastischem Gewebe, Spongin, Schleim, Fibroïn etc. mit verdünnter Schwefelsäure, beim Kochen (oder Schmelzen) derselben Materialien mit Kali, beim Erhitzen der Eiweisskörper mit Barytwasser, beim Erhitzen mit Bromwasser in zugeschmolzenen Röhren, beim Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür u. s. f. Fast immer entsteht auch Tyrosin, oft Glycocoll und andere Amidofettsäuren dabei, und regelmässig eine grössere Menge schmieriger Producte. Bestimmtes über die stattfindenden Vorgänge ist nicht bekannt, doch wären darüber SCHÜTZENBERGER's [1] Arbeiten zu vergleichen.

Zur Darstellung können alle genannten Materialien benützt werden; meist kocht man mit verdünnter Schwefelsäure. Die einzelnen älteren Methoden sind im GMELIN'schen Handbuch Band V. S. 820. 1852 beschrieben. Sie sind gleichzeitig Methoden zur Tyrosindarstellung. 1. Horn wird mit dem 16fachen Gewichte verdünnter Schwefelsäure (1:3) 36 Stunden lang gekocht, die Flüssigkeit mit Kalkmilch übersättigt, wieder gekocht, vom Gyps befreit, das Filtrat mit Schwefelsäure neutralisirt und abgedampft. Zuerst erscheint noch Gyps in Krusten, dann Tyrosin in kugeligen Massen, später Leucin. — HINTERBERGER. [2] 2. Ein besonders vortheilhaftes Material ist nach ZOLLIKOFER [3] das Nackenband vom Rind, es wird nach ERLENMEYER & SCHÖFFER zu 1 Theil mit 2 Theilen Schwefelsäure und 3 Theilen Wasser durch 3 Stunden gekocht. Längeres Kochen gibt keine grösseren Leucinmengen. Man verfährt dann wie bei 1., und lässt nach dem Auskrystallisiren der Hauptmasse von Gyps am kühlen Orte längere Zeit stehen. Die rohen Leucinmassen werden mit kaltem Weingeist gewaschen und vom schwerer löslichen Tyrosin durch Auflösen in viel Wasser und Hinstellen befreit.

Zur weiteren Reinigung krystallisirt man in allen Fällen aus heissem

1 SCHÜTZENBERGER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 299. 1875.
2 HINTERBERGER, Ann. d. Chemie LXXI. S. 72.
3 ZOLLIKOFER, Ebenda LXXXII. S. 168.

Wasser oder Weingeist, behandelt mit Kohle, digerirt mit Bleihydroxyd, filtrirt und entbleit mit Schwefelwasserstoff. STÄDELER[1] löst in Lauge, versetzt mit Bleioxydkali, kocht, filtrirt, entbleit mit Schwefelsäure, dampft ein und zieht mit heissem Alkohol das Leucin aus. Dadurch wird ein schwefelhaltiger Körper entfernt. Zur völligen Trennung vom Tyrosin haben HLASIWETZ und HABERMANN[2] folgendes Verfahren mit Vortheil benutzt. Das Rohpräparat wird mit viel Wasser zum Sieden erhitzt und soviel Ammoniak zugesetzt, dass sich alles löst. Nun wird in die heisse Flüssigkeit Bleiessig getropft, bis der anfangs braune Niederschlag weiss erscheint, filtrirt, das lichtgelbe Filtrat wieder zum Sieden erhitzt, mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und abermals filtrirt. Während das Filtrat verkühlt, fällt das Tyrosin fast quantitativ aus, während das Leucin gelöst bleibt und am besten gewonnen wird, wenn man in dessen heisse Lösung Kupferhydroxyd einträgt und die Leucinkupferoxydverbindung zunächst herstellt, die dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt wird.

Die Ausbeuten sind z. B. folgende: ERLENMEYER & SCHÖFFER erhielten bei Behandlung mit Schwefelsäure aus Nackenband 36—45%, aus Blutfibrin 14%, aus Fleisch 18%, aus Eiweiss 10%, aus Horn 10% Leucin. HLASIWETZ & HABERMANN[4] erhielten bei der Zersetzung der Proteïnstoffe bei Ueberdruck mit Brom an Rohleucin (tyrosinhaltig) aus Eieralbumin 22,6, aus Pflanzenalbumin 17,3, aus Caseïn 19,1, aus Legumin 17,9% Leucin. SCHÜTZENBERGER[5] erhielt beim Zerkochen mit Barytwasser aus Eiweiss etwa 24—25% Leucin gemengt mit dessen sog. Leuceïn, NENCKI[6] aus reiner Gelatine mit Schwefelsäure 1.5—2%.

Synthese und Constitution. Leucin wird synthetisch nach den beiden für die Amidofettsäuren (Alanine) $CnH_2n_{+1}NO_2$ oder $H_2N - CnH_2n - COOH$ typischen Reactionen erhalten. Durch Kochen von Valeraldehydammoniak mit Blausäure und Salzsäure erhielt es LIMPRICHT[7], durch 5—6stündiges Erhitzen von Monobromcapronsäure mit gesättigtem Ammoniak auf 120—130° HÜFNER[8]. Entsprechend der letzteren Bildungsweise zerfällt das native (Horn-)Leucin mit rauchender HJ auf 140° bis 150° im Rohr erhitzt, in Capronsäure, Jodammonium und Jod: $C_5H_{10}NH_2 - COOH + 3HJ = C_5H_{11}COOH + NH_4J + J_2$. Das Leucin ist also eine amidirte Capronsäure (Amidocapronsäure), ein Isomeres des Glycocolls. HÜFNER[9] wies ferner nach, dass das Leucin aus der Monobromcapronsäure bestimmt, das aus dem Valeral höchst wahrscheinlich identisch mit dem natürlichen Leucin ist. Da nun die zur Darstellung der Monobromsäure benutzte Capronsäure sog. Gährungscapronsäure war, wie sie sich gleichzeitig mit der Gährungsbuttersäure bildet, LIEBEN[10] aber nachwies, dass

1 STÄDELER. Ann. d. Chemie CXVI. S. 57. 1860.
2 HLASIWETZ & HABERMANN, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 5. 1873.
3 ERLENMEYER & SCHÖFFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1860. II. S. 40.
4 HLASIWETZ & HABERMANN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 2. 1871.
5 SCHÜTZENBERGER, Ebenda V. S. 310. 1875.
6 NENCKI, Ebenda VII. S. 81. 1877.
7 LIMPRICHT, Ann. d. Chemie XCIV. S. 243. 1854.
8 HÜFNER, Chem. Centralbl. 1869. S. 159.
9 Derselbe, Journ. f. prakt. Chemie (2) I. S. 6. 1870.
10 LIEBEN, Ann. d. Chemie CLXX. S. 89. 1873.

die Gährungscapronsäure normal ist[1], so ist die Constitution auch für die Gruppe $H_2N - C_5H_{10}$ aufzustellen und die völlig aufgelöste Formel des Leucins wäre:

$$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH.$$

Eigenschaften. Das Rohleucin, wenn es sich aus den dicken Mutterlaugen von verkochtem Horn etc. abscheidet, bildet dicke Häute, und Krusten die unter dem Mikroskop die bekannten Leucinkugeln und Knollen zeigen, ziemlich durchsichtig und hell sind, mitunter mit feiner radiärer Zeichnung. Abgesaugt stellt es schmutzig weisse, leichte, kreidige Massen dar. Hat man es durch Kohle und öfteres Umkrystallisiren besonders aus heissem Alcohol gereinigt, so bildet es schneeweisse, dünne, lebhaft perlglänzende, leichte, doppelt brechende, sich fettig und weich anfühlende Krystallblättchen. Es löst sich in 27 Theile Wasser von 20°, viel leichter in heissem, in etwa 660 Theile kaltem Weingeist von 92%, in 1040 Theile von 98%, viel leichter in heissem und schwächerem Weingeist, nicht in Aether. Leucin schmilzt bei 170° und verhält sich dabei characteristisch durch das lockere wollige Sublimat das ein guter Theil dabei gibt, so lange man nicht hoch über den Schmelzpunkt erhitzt, während bei raschem Erhitzen auf 180—200° neben braunem brenzlichem Oel Kohlensäure und Amylamin, letzteres mit seinem eigenthümlichen Geruche auftritt: $H_2N - C_5H_{10} - COOH = H_2N - C_5H_{11} + CO_2$.

Amylamin wird auch direct aus Horn erhalten, wenn man es in concentrirter Kalilauge löst und diese Lösung vorsichtig destillirt — SCHWANERT[2]. Mit schmelzendem Kali gibt Leucin Entwicklung von Ammoniak und Wasserstoff neben valeriansaurem Kali — LIEBIG. Durch faulendes Fibrin wird es zu Ammoniak und Valeriansäure — BOPP, NENCKI, mit Oxydationsmitteln (Braunstein und Schwefelsäure oder Kaliumpermanganat) gibt es ebenfalls Valeriansäure (oder Valeronitril) neben Ammoniak, Kohlensäure und Oxalsäure — LIEBIG, NEUBAUER. In Salpetersäure gelöst, mit Stickoxyd behandelt, wird es zu Leucinsäure (homolog der Milchsäure) — STRECKER[3]. Durch Ozon wird wässriges Leucin nicht verändert, alkalihaltiges aber zu flüchtigen Fettsäuren, Kohlensäure und Ammon oxydirt — GORUP-BESANEZ[4]. Concentrirte selbst rauchende Schwefelsäure löst zur farblosen Flüssigkeit, die noch unverändertes Leucin enthält.

In Ammoniak, Kalilauge und verdünnten Säuren löst sich Leucin leichter als in Wasser; anderseits löst wässriges Leucin Kupferhydroxyd und Quecksilberoxyd auf. In beiden Fällen entstehen Verbindungen entsprechend der Doppelnatur als Amidsäure. Das salzsaure Leucin ist

1 Auch die durch Oxydation der Eiweisskörper erhaltene Capronsäure ist dieselbe.
2 SCHWANERT, Ann. d. Chemie CII. S. 221. 1857.
3 STRECKER, Ebenda LXVIII. S. 55. 1848.
4 GORUP-BESANEZ, Ebenda CX. S. 96. 1859, CXXV. S. 210. 1863.

$(C_6H_{13}NO_2)_2.HCl$ und bildet weisse Blättchen, das Leucinkupfer krystallisirt aus der dunkelblauen Lösung in blauen Warzen — GOSSMANN [1].

Zur Erkennung des Leucins dient 1. der mikroskopische Befund; 2. der vorher schon beschriebene Sublimirversuch (wolliges Sublimat und Amylamingeruch); 3. die SCHERER'sche Probe [2]: man verdampft mit Salpetersäure am Platinblech und erhält einen wenig oder nicht gefärbten Rückstand, der mit ein paar Tropfen Natronlauge weiter erwärmt eine ölige, dem Blech kaum adhärirende Flüssigkeit gibt, die sich oft auf einen kleinen runden Tropfen zusammenzieht; 4. salpetersaures Quecksilberoxyd gibt je nach der Concentration der Lösung des Leucins keinen oder einen weissen Niederschlag ohne Röthung der Flüssigkeit, die Beimengung von Tyrosin anzeigen würde — R. HOFFMANN.

Isomeres und Verwandte des Leucins. Durch Fäulniss von mit Wasser übergossenem Rinderpankreas bei 40° erhielt NENCKI [3] ein von dem gewöhnlichen etwas abweichendes Leucin, sofern es sich nicht in 27, sondern erst in 43.6 Thl. Wasser von 14.5° löste, einen süssen Geschmack besass und bei 210° ohne zu schmelzen sublimirte, dann aber ebenfalls Amylamin (Butylamin?) abgab. GORUP-BESANEZ [4] glaubt in diesem Leucin die von ihm früher einmal im Pankreasgewebe aufgefundene Amidovaleriansäure (sog. Butalanin) $C_5H_{11}NO_2$ [5] wieder zu erkennen, was aber der Bestätigung bedarf. Endlich wäre hier noch der zahlreichen Amidsäuren zu gedenken, die SCHÜTZENBERGER [6] aus seinem beim Zerkochen von Eiweiss mit Barytwasser erhaltenen Amidgemenge — melange amidée — theilweise isolirt hat. SCHÜTZENBERGER stellt im Gegensatz zu den Leucinen $C_nH_{2n+1}NO_2$ eine Gruppe von Amidosäuren, die Leuceïne $C_nH_{2n-1}NO_2$ auf, die gleich seien den Leucinen minus H_2 und die Amidosäuren der Acrylsäurereihe darstellen. Später hat SCHÜTZENBERGER aus den Mutterlaugen vom Leucin, Tyrosin und Butalanin eine Amidsäure abgeschieden, die er Tyroleucin $C_7H_{11}NO_2$ nennt, und betrachtet sein Leuceïn $C_6H_{11}NO_2$ als ein Gemenge dieses Tyroleucins mit Butalanin $C_5H_{11}NO_2$. Auf das Nähere aller dieser Körper kann hier nicht eingegangen werden, ich verweise auf die angeführte Literatur.

Das bei der Pankreasverdauung im Darm gebildete Leucin muss im Körper weitere Veränderungen erleiden, da es in den normalen Excreten nicht erscheint; einen Anhaltspunkt geben die Versuche von SCHULTZEN & NENCKI [7], die nach der Verfütterung von 40 Grm. Leucin an einen Hund binnen zwei Tagen in dieser Zeit ein Plus von 6—7 Grm. Harnstoff im Harn fanden. Wie aber aus Leucin Harnstoff entsteht, ist uns vorläufig noch ganz unbekannt.

---

1 GOSSMANN, Ann. d. Chemie XCI. S. 129. 1854.
2 Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1877. II. S. 52.
3 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 33. 1876, VII. S. 81. 1877.
4 GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 223.
5 GORUP-BESANEZ, Ann. d. Chemie XCVIII. S. 15. 1856, CXLII. S. 374. 1867.
6 SCHÜTZENBERGER, Bull. de la soc. chim. XXIII., XXIV., XXV.; Compt. rend. LXXXII. p. 262, LXXXIV. p. 124. Im Jahresber. d. Thierchemie V. S. 299—311. 1875, VI. S. 28 u. 29. 1876, VII. S. 52. 1877.
7 SCHULTZEN & NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 299. 1872.

Tyrosin $C_9H_{11}NO_3$.

Obwohl in den meisten Fällen ein Begleiter des Leucins, ist das Tyrosin immer in bei weitem kleineren Mengen zu finden und fehlt in frischen gesunden Organen, wenn sie vor aller Selbstzersetzung bewahrt bleiben. FRERICHS & STÄDELER, SCHERER und Andere[1] haben zwar angegeben, im Pankreas von Menschen und Thieren und theilweise in der Leber Tyrosin gefunden zu haben, aber nach den späteren, die beginnende Selbstzersetzung völlig ausschliessenden Versuchen von RADZIEJEWSKI l. c. und KÜHNE sind die lebenswarmen sofort zerkochten, oder in Alcohol gebrachten Eingeweide, wie Pankreas, Milz, Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Thymus, Schilddrüse und Leber frei von Tyrosin. Noch ein anderer Weg, nämlich der, die frische Pankreasdrüse mit Glaspulver und absolutem Alcohol oder heissem Wasser zu zerreiben und mittelst Pepsinverdauung in Lösung zu bringen, ergab Abwesenheit von Tyrosin (neben nur kleinen Leucinmengen in dem Drüsenextract). Hingegen ist das Auftreten von Tyrosin sicher gestellt in vielen pathologischen Organen und Excreten, z. B. in Milz und Leber bei acuter Atrophie, Erweichung, Variola, Typhus, häufig im Harn bei diesen Zuständen immer neben Leucin, dann in den Schuppen bei Pellagra, im Sputum mancher Bronchialaffectionen (vielleicht z. Th. die sog. CHARCOT'schen Kystalle bildend), in Atheromcysten etc. Von niederen Thieren ist die Cochenille reich an Tyrosin und auch im Pflanzenreich ist es nachgewiesen. Dort wo es sich findet, ist es als ein Zersetzungsproduct der Eiweisskörper aufzufassen. Auf mit schwachem Spiritus conservirten Leichenpräparaten, in faulendem Eiweiss, in fauler Hefe ist es reichlich vorhanden. Seinen Namen hat es von τυρός Käse, bei dessen Verschmelzen mit Kali es LIEBIG im Jahre 1846 entdeckte. Seitdem ist es ungemein oft bei der Einwirkung der verschiedenen Reagentien (Säuren und Alkalien) auf thierische wie pflanzliche Eiweisskörper und Horn erhalten worden, und zwar immer zusammen mit viel Leucin (LIEBIG, BOPP, HINTERBERGER, LEYER & KÖLLER, STÄDELER, ERLENMEYER & SCHÖFFER), so dass bezüglich des Nähern seiner Bildung, Darstellung und Trennung vom Leucin auf dieses verwiesen werden kann. Bei der Pankreasverdauung entsteht es, wie wir schon gesehen haben so reichlich, dass auch dieser Process zu seiner Darstellung dienen kann.

STÄDELER erhielt aus mit Schwefelsäure verkochtem Horn 4 % Tyrosin. ERLENMEYER & SCHÖFFER nach ihrer Methode l. c. aus Nackenband ¼

[1] Die Literatur über Tyrosinvorkommniss wie bei Leucin.

aus Blutfibrin 2, aus Fleisch und Hühnereiweiss 1, aus Horn 3,6% Tyrosin, SCHÜTZENBERGER beim Erhitzen von Eiweiss mit Barytwasser durch 4—6 Tage auf 160—200° C. aus Eiweiss und Pflanzenfibrin 2.0%, aus Blutfibrin 3.3%, aus Casein 4.1% Tyrosin. Die Ausbeute bei der künstlichen Pankreasverdauung siehe S. 204.

Eigenschaften. Das aus unreinen Lösungen sich ausscheidende Tyrosin ist unkrystallinisch und kann ähnliche Kugeln und Knollen bilden, wie unreines Leucin. Mit Thierkohle entfärbt und aus heissem Wasser umkrystallisirt stellt es weisse aus höchst feinen undurchsichtigen dunkeln Nadeln bestehende mikroskopische Büscheln, Garben und gekreuzte Garben, makroskopisch eine lockere weisse seidenglänzende Masse dar. Es löst sich erst in circa 1900 Theilen kaltem, leichter in heissem Wasser wovon 150 Theile nöthig sind, nicht in Alcohol und Aether. Beim Erhitzen gibt es Geruch nach verbrannten Haaren, sublimirt nicht unzersetzt, sondern zerfällt bei der trockenen Destillation in Kohlensäure und eine Base $C_8H_{11}NO$, R. SCHMITT und O. NASSE. In verdünnten und concentrirten Mineralsäuren, dann in Ammoniak, Laugen, Erden und Lösungen von Alkalicarbonaten ist Tyrosin leicht löslich, indem es einerseits wenig beständige Verbindungen mit Säuren z. B. $C_9H_{11}NO_3HCl$ anderseits (wenig studirte) Metallderivate gibt z. B. $C_9H_9CaNO_3$. Die Lösung in Ammoniak lässt beim Verdunsten grössere Krystalle zurück; concentrirtere Lösungen in Laugen sind durch Neutralisation fällbar.[1] Die wässrige Lösung wird weder von Bleiacetat noch Bleiessig gefällt, aber durch letzteres und Ammoniak.

Constitution. Gegen die ältere Auffassung, dass das Tyrosin von der Salicylsäure derivire, wozu die violette Eisenreaction der Tyrosinschwefelsäure Anlass gab, zeigte v. BARTH 1865, dass das Tyrosin beim Schmelzen mit Kalihydrat (ebenso mit Natronhydrat, OST) keine Salicylsäure, sondern fast quantitativ die damit isomere Paraoxybenzoesäure zugleich neben Essigsäure liefere: $C_9H_{11}NO_3 + H_2O + O = C_7H_6O_3 + C_2H_4O_2 + NH_3$, und hat darauf die plausible Vorstellung gegründet, das Tyrosin möchte Aethylamidoparaoxybenzoesäure $C_6H_3.(NHC_2H_5).OH.COOH$ sein. Da aber HÜFNER aus Tyrosin mittelst Jodwasserstoff nicht Aethylamin, sondern nur Ammoniak abspalten konnte, hielt dieser das Tyrosin für das einfache Amid der Phloretinsäure $C_8H_8.OH.COOH$, wofür auch die Zersetzungsproducte der Kalischmelze sprachen, denn v. BARTH fand, dass die Phloretinsäure gleich dem Tyrosin, Paraoxybenzoesäure und Essigsäure liefert. Gegen beide Auffassungen hat aber dann v. BARTH selbst geltend gemacht, dass die Amidosäuren beim

---

[1] Bezüglich der chemischen Verhältnisse des Tyrosins und seiner Derivate siehe besonders: STÄDELER, Chem. Centralbl. 1861. S. 49. — WICKE, Ann. d. Chemie CI. S. 314. — R. HOFFMANN, Ann. d. Chemie LXXXVII. S. 123. — THUDICHUM & WANKLYN, Chem. Centralbl. 1869. S. 648.

Schmelzen mit Kali nicht NH_2 gegen H austauschen, sondern gegen OH, oder dass sie weiter zersetzt werden, und er hat daher in Zusammenfassung das gesammten Verhaltens es als am wahrscheinlichsten bezeichnet, dass des Tyrosin eine Oxyphenylamidopropionsäure (der Parareihe angehörig) $C_6H_4.OH.C_2H_3(NH_2).COOH$ sei, eine Auffassung, die nachträglich auch BEILSTEIN & KUHLBERG ausgesprochen haben. Bei einem im Sinne dieser Formel angestellten synthetischen Versuch hat BARTH auch einmal eine kleine Menge Substanz erhalten, die nach ihren qualitativen Reactionen sehr wohl Tyrosin sein konnte und namentlich die PIRIA'sche Reaction (siehe unten) gab. Jedenfalls ist darnach der endgültige Entscheid über die Constitution nahe [1].

Zur Erkennung des Tyrosins dienen 1. der mikroskopische Befund; 2. die SCHERER'sche Probe, darin bestehend, dass man mit Salpetersäure von 1.2 spec. Gew. am Platinblech verdampft, wobei ein glänzender durchsichtiger, tiefgelber Rückstand bleibt, der mit Natron befeuchtet rothgelb und dann damit verdunstet schwarzbraun wird; 3. die Reaction von PIRIA: bringt man Tyrosin mit 1—2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure auf ein Uhrglas, verdünnt nach einer halben Stunde mit Wasser, neutralisirt mit kohlensaurem Kalk, filtrirt und setzt zum Filtrat einen Tropfen säurefreier Eisenchloridlösung, so entsteht reichliche violette Färbung, ähnlich der von Salicylsäure hervorgebrachten. Die Reaction beruht auf der Bildung von Tyrosinschwefelsäure, deren Eisenoxydsalz violett ist; 4. höchst empfindlich ist die zuerst von REINHOLD HOFFMANN [2] angegebene Reaction, die man am besten so macht, dass man die zu prüfende Flüssigkeit mit nicht zu saurem salpetersauren Quecksilberoxyd versetzt, erwärmt, dann ein wenig einer verdünnten rothen Salpetersäure oder die Lösung eines Nitrits hinzufügt und wieder erwärmt. Es bildet sich eine dunkelrothe Flüssigkeit und ein ebensolcher Niederschlag. Bei sehr kleinen Tyrosinmengen ist die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit rosaroth; eine Lösung mit weniger als $^1/_{1000}$ Tyrosin gibt noch deutliche Reaction. Eiweisskörper in ähnlicher Weise behandelt geben rothe Coagula, die zwar mehr schmutzig roth sind, aber doch Vorsicht bei der Tyrosinreaction empfehlen.

Das bei der Pankreasverdauung im Darm gebildete Tyrosin scheint die Bedeutung eines Auswurfstoffes zu haben, und der es erzeugende Process unökonomisch zu sein, (Luxusconsumtion in gewissem Sinne). Vom Hund wird Tyrosin, wenn man es ihm in Gaben von 5—20 Grm. verabreicht, als solches durch Darm und Harn wieder unverändert ausgeschieden — v. NENCKI [3]; SCHULTZEN & NENCKI [4]; KÜSTNER [5]. Der Harn enthält darnach schön ausgebildete büschel-

1 v. BARTH, Chem. Centralbl. 1865. S. 1029. 1869. S. 761, 1872. S. 830. — Hüfner, Ebenda 1869. S. 159. — BEILSTEIN & KUHLBERG, Ebenda 1872. S. 830.

2 REINH. HOFFMANN, Ann. d. Chemie LXXXVII. S. 123. Siehe darüber auch STÄDELER, l. c.; L. MEYER, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 156. 1864.

3 NENCKI, Chem. Centralbl. 1871. S. 341.

4 SCHULTZEN & NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 299. 1872.

5 KÜSTNER, Ebenda IV. S. 225. 1874.

förmige Tyrosinaggregate in reichlicher Menge; entschiedene Vermehrung von Harnstoff gegenüber den tyrosinfreien Tagen liess sich nie constatiren. Beim Menschen scheint nach den neuen Versuchen von BRIEGER[1] der Verlauf etwas anders zu sein, denn nach Gaben von 10—20 Grm. war weder im Harn noch in den Faeces Tyrosin wieder zu finden; dafür zeigte der Harn eine Vermehrung der sog. gepaarten Schwefelsäuren und gleichfalls eine Vermehrung von Phenol gegen die Norm.

Asparaginsäure $C_4H_7NO_4$ und Glutaminsäure $C_5H_9NO_4$. Die erstere ist bei der Pankreasverdauung des Blutfibrins von RADZIEJEWSKI und SALKOWSKI[2] und bei der Verdauung des Klebers von v. KNIERIEM[3] nachgewiesen worden; sie findet sich in den Mutterlaugen vom Tyrosin und Leucin in kleiner Menge und kann am besten durch Ueberführung in die, in hellblauen Nadeln krystallisirende Kupferverbindung $C_4H_5CuNO_4 . 4\frac{1}{2}H_2O$ erkannt werden. Als ein unter dem Einflusse von Säuren und anderen Reagentien aus thierischen und pflanzlichen Eiweisskörpern auftretendes Spaltungsproduct hat man sie schon früher durch RITTHAUSEN, HLASIWETZ & HABERMANN und durch KREUSSLER kennen gelernt und daher ist ihr Vorkommen im thierischen Körper wahrscheinlich, wenn auch noch nicht constatirt, während sie im Pflanzenkörper (Rübensaft, Wickenkeimlinge) sicher nachgewiesen ist. Die Asparaginsäure steht zur Aepfelsäure in demselben Verhältniss wie das Glycocoll zur Glycolsäure und ist $COOH . C_2H_3(NH_2) . COOH$. — Die Glutaminsäure ist vorläufig wenigstens mit Bestimmtheit weder als Product der Pankreasverdauung, noch sonst im Thierkörper gefunden, da sie aber aus Eiweisskörpern jeden Ursprungs neben der Asparaginsäure und oft in reichlicher Menge sich bildet z. B. beim Zerkochen von Casein mit zinnchlorürhaltiger Salzsäure — HLASIWETZ & HABERMANN, so hat sie Anspruch hier erwähnt zu werden. Wahrscheinlich enthält die von THUDICHUM aus Menschenharn abgeschiedene und von ihm „Kryptophansäure" genannte Schmiere etwas Glutaminsäure. Sie ist der Asparaginsäure homolog: $COOH . C_3H_5(NH_2) . COOH$.

Von den sog. Xanthinkörpern sind durch SALOMON[4] Hypoxanthin (Sarkin) $C_5H_4N_4O$ und mit grosser Wahrscheinlichkeit auch Xanthin $C_5H_4N_4O_2$ als Producte der Einwirkung von Pankreasferment auf Blutfibrin erkannt worden. Zu ihrer Nachweisung wird die Verdauung nach 24 Stunden unterbrochen, die Flüssigkeit aufgekocht, filtrirt, eingeengt, mit absolutem Alkohol extrahirt und die wässrige Lösung dieses alkoholischen Extracts nach der bekannten Methode von NEUBAUER mit ammoniakalischer Silberlösung behandelt. Die Mengen der vorfindlichen Basen sind gering, dass sie aber als Producte wirklicher Verdauung und nicht bereits begonnener Fäulniss anzusehen sind, wird dadurch wahrscheinlich, dass sie schon in einem sehr frühen Stadium der Verdauung auftreten und später wieder sich vermindern oder ganz verschwinden. Eine

1 BRIEGER, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 222. 1878.
2 RADZIEJEWSKI & SALKOWSKI, Ebenda IV. S. 68. 1874.
3 KNIERIEM, Ebenda V. S. 71. 1875.
4 SALOMON, Ebenda VIII. S. 255. 1878.

besondere Bedeutung im Verdauungsprocess haben sie wohl nicht; möglich, dass aus ihnen im weiteren Verlaufe durch Aufnahme von O_2 resp. O die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$ wird. Dabei ist aber nicht zu übersehen, dass noch unter mancherlei anderen Umständen sowohl Hypoxanthin als Xanthin aus Eiweisskörpern entstehen, so bei dem Digeriren von Fibrin mit Pepsinsalzsäure oder mit verdünnter Salzsäure allein, bei der Fäulniss des Fibrins — KRAUSE [1] und bei der Fäulniss der Hefe — SCHÜTZENBERGER [2]. Im Thierkörper selbst', namentlich in den drüsigen Organen, sind beide Basen und auch noch Guanin $C_5H_5N_5O$ häufig aufgefunden und als mehr weniger regelmässige Bestandtheile der Drüsensäfte zu betrachten.[3]

V. Pankreassaft im Darm; Pankreasfäulniss.

Pankreas- und Magensaft. Wenn der saure Speisebrei des Magens in den Dünndarm gelangt, werden einerseits für die Fortsetzung der Pepsinverdauung durch theilweise Neutralisation neue Bedingungen geschaffen und anderseits kann der Pankreassaft nicht mit der ihm eigenen Reaction zu wirken beginnen. Für die Collision beider, unter nicht zusammenfallenden Umständen peptonbildenden Fermente, hat sich schon CORVISART [4] interessirt und hat Folgendes darüber beobachtet. Wird Pankreassaft mit Magensaft gemischt, wobei ein weisser Niederschlag entsteht, so ist die lösende Wirkung der Mischung nicht gleich der Summe der Einzelwirkungen der beiden Verdauungssäfte, sondern kleiner. Z. B. 100 Grm. Magensaft, die für sich 5 Grm. Albuminpepton gaben, und 100 Grm. Pankreassaft, die 8 Grm. Albuminpepton in derselben Zeit producirten, lieferten gemischt nur 5.7 Grm. Pepton. Dasselbe ergab sich bei den verschiedensten Mischungsverhältnissen; die Versuche konnten jedoch nicht lehren, welcher der beiden Säfte noch thätig ist, und welcher oder ob beide geschwächt werden. Würde dabei die Reaction der Flüssigkeiten genauer in Betracht gezogen worden sein, so dass man nicht in die Lage käme, die Verdauungsstärke ungleich saurer oder ungleich alkalischer Flüssigkeiten zu vergleichen, so würden sich dabei bestimmtere Folgerungen haben ableiten lassen. Nach KÜHNE [5] soll die Wirkung die sein, dass das Pepsin das Trypsin zerstört, nicht aber dieses jenes. Der Versuch ist nach ihm nur ausführbar mit einer

---

1 KRAUSE, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 80. 1878.

2 SCHÜTZENBERGER, Ebenda IV. S. 51. 1874.

3 Siehe bezüglich Guanin, Hypoxanthin und Xanthin GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 238 ff., woselbst ausführliche Literaturangaben, zu denen als neuere Arbeiten noch zu fügen wären die oben genannten und SALOMON, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 75. 1878.

4 CORVISART, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1857. II. S. 33.

5 KÜHNE, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 272. 1876.

kaum alkalischen, besser neutralen Mischung, in der das Trypsin wirken, mit einer nur 0.5 p. m. *HCl* enthaltenden, in der das Pepsin wirken soll, denn längere Digestion selbst mit den verdünntesten Alkalien zerstört das Pepsin, und für das Trypsin ist ein Säuregrad von 0.5 p. m. die Grenze seiner Wirksamkeit. Bestimmte Versuche sind darüber noch nicht mitgetheilt worden. Jedenfalls würde für die vollere Wirkung beider Säfte nöthig sein, dass sie Zeit haben isolirt zu wirken, und dies wird nach CORVISART im Organismus durch mehrere Umstände erzielt, von denen noch folgende zwei Geltung beanspruchen können: 1. der Pylorus für den Magensaft und 2. die Galle für den Pankreassaft.

Pankreassaft im Darm. Wegen Zufluss der anderen Verdauungssäfte kann im Darm die Pankreasverdauung nicht so rein, wie sie sich im Becherglase darstellt, ablaufen. Ausgenommen sind künstlich hiezu geschaffene Bedingungen. CORVISART und MEISSNER[1] haben am Hund den Versuch angestellt, den Pankreassaft mit Ausschluss von Magensaft und Galle auf eingeführtes Eiweiss wirken zu lassen. Das Verfahren besteht in der Unterbindung des durch lauen Wassers gereinigten Darmstückes oberhalb und unterhalb des grösseren Ausführungsganges des Pankreas. 15 Stunden nach der Einbringung von 34 Grm. Eiweiss waren nur mehr 4 Grm. ungelöst übrig. KÜHNE[2] hat bei gleicher Operationsweise schon nach 4 Stunden aus Fibrin Alkalialbuminat, fällbares Eiweiss, etwas Pepton, dann Leucin und Tyrosin entstehen sehen, woraus das selbstverständliche Factum folgt, dass im Darm die Pankreasverdauung qualitativ gleich wie ausserhalb ablaufen kann. In Wirklichkeit liegen aber die Verhältnisse gerade im Duodenum ungemein viel complicirter. Es ergiessen sich Galle und Magenchymus hinzu. Der Einfluss, den die Gallensalze auf die Einzelnheiten der pankreatischen Verdauung haben, ist nicht näher studirt worden; aber man weiss doch, dass im Allgemeinen die mit Pankreassaft ohne Störung mischbare Galle die Eiweissauflösung durch den ersteren nicht hindert, und BERNARD hat, die Reihe der Functionen verfolgend, gesehen, dass Eiweisskörper, welche mit Magensaft vorübergehend behandelt waren, sich in Gemischen von Galle und Pankreassaft gut auflösten. Auch die beiden anderen Enzymwirkungen des Pankreassaftes werden von Galle nicht nur nicht gestört werden, sondern beide Flüssigkeiten arbeiten sich hier in die Hände, was besonders bezüglich der Emulgirung des Fettes gilt, wo-

1 KÜHNE, Physiol. Chemie S. 128.
2 KÜHNE, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

rüber das Nähere bei der Galle S. 196 schon erörtert ist. Das Verhalten endlich aller 3 Flüssigkeiten — Magenchymus, Galle, Pankreassaft — ergibt sich durch Würdigung des schon S. 180 Vorgebrachten: überschüssige Galle löst den durch sie im Magenchymus erzeugten Niederschlag auf, und hiebei kann auch der Pankreassaft nur unterstützend wirken.

Pankreasfäulniss. Viel bedeutungsvoller als die Zumischung von Galle oder gar der kleinen Mengen noch zu besprechenden Darmsaftes für den weiteren Ablauf der Pankreasverdauung im Darm ist das regelmässige Auftreten von mikroskopischen Organismen oder die sog. Pankreasfäulniss, womit der ganze Process eine völlig neue und von der einfachen Pankreasverdauung abweichende Richtung erhält. Es ist bekannt, dass sich Eiweiss- oder Leimsubstanzen, wenn sie unter günstigen äusseren Bedingungen der Luft und ihrem Staube ausgesetzt sind, reichlich mit Bacterien, Vibrionen, Bacillen u. s. w. durchsetzen und faulen. Nun zeigt sich erfahrungsmässig nichts so eminent fäulnissfähig als Pankreasgewebe und dessen Saft, so dass, wenn ein Verdauungsversuch eine längere Anzahl von Stunden erhalten und kein Bacteriengift hinzugefügt wird, sich übler Geruch und alle Erscheinungen der eigentlichen Fäulniss einstellen. In der 8. Stunde sind stets Fäulnissorganismen zu finden. Mit Stückchen der Drüse selbst ist die reine Form der Verdauung am schwersten einzuhalten, und HÜFNER, der die Salicylsäure noch nicht zu diesem Zwecke benützen konnte, sah sich gezwungen die reinen Verdauungsversuche mit dem Alkohol-Glycerinpräcipitat anzustellen, da die Drüse selbst, wie auch andere Gewebe schon im lebensfrischen Zustande die fäulnisseinleitenden Organismen[1] enthält. Im Darm, in den weder ausgeglühte Luft noch bacterienfreies Material gelangt, muss sich das Bild entsprechend gestalten, in ihm wird die reine Pankreasverdauung nur vorübergehend statthaben, sie wird, wenn auch etwas gemässigt durch die gallensauren Salze, alsbald in den Fäulnissprocess hinüberspielen und damit eine Reihe von Zersetzungsproducten liefern, die nur ihr eigenthümlich, von denen der theoretischen bacterienfreien Pankreasverdauung aber verschieden sind. Es sind vor allem die classischen Arbeiten NENCKI's[2], denen wir die Auseinanderhaltung beider Arten von Eiweisszersetzung und das ausführliche Studium der bei der Pankreasfäulniss auftretenden Zersetzungsproducte verdanken,

---

1 Besonders von BECHAMP hervorgehoben und als Microcymen bezeichnet.

2 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 76. 1875; Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 300 und besonders: Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876.

nachdem bereits Kühne's Untersuchungen Anhaltspunkte hiefür gegeben haben. Besonders charakteristisch für die Eiweisszersetzung durch Organismen ist das Indol; es ist zum grossen Theil der Träger des üblen kothartigen Geruches. Ausserdem finden wir daneben noch zahlreiche andere Producte, so Ammoniak, Kohlensäure, Buttersäure, Valeriansäure, Essigsäure, Leucin, Nencki's isomeres Leucin, Phenol, ferner brennbare Gase, darunter Schwefelwasserstoff, Sumpfgas und Wasserstoff. Bei Leimfäulniss entsteht auch Glycocoll. Aber nicht bloss in der Mannigfaltigkeit der Producte, auch in der Energie mit der die Zersetzung abläuft, besteht eine Differenz zwischen Enzymverdauung und Zersetzung durch Fäulnissorganismen.

Der äussere Verlauf eines künstlichen Pancreasfäulnissversuches gestaltet sich folgendermaassen: Wird Eiweiss (oder Gelatine) mit dem 10—20 fachen Gewichte Wasser und frischem, zerschnittenem Pankreas bei 40° digerirt, so beobachtet man in der 4.—7. Stunde, dass die erst am Boden des Gefässes liegenden Drüsenstückchen sich einzeln nacheinander an die Oberfläche erheben, die Flüssigkeit zeigt anfangs spärliche, meist kugelige, doch auch stäbchenförmige bewegliche Gebilde und nimmt einen fauligen mit jeder Stunde intensiver werdenden Geruch an. Gleichzeitig vermehren sich die organisirten Fermente ungeheuer; das Eiweiss löst sich, die Flüssigkeit wird trübe und lebhafte Gasentwicklung bezeugt den vollen Verlauf der Fäulniss. Die Reaction bleibt schwach sauer (Nencki). Hält man bei diesem Versuche den Luftzutritt ab, so wird an der ganzen Zersetzung und den entstehenden Producten nichts geändert, als dass sie viel langsamer abläuft (Jeanneret[1]). Die in diesen luftfreien Mischungen auftretenden Bacterien sind vorzüglich sog. Köpfchenbacterien; sie sind Lebewesen, die ohne Sauerstoff existiren können, sog. Anaërobien, daher es für den Vorgang im Darm gleichgültig ist, ob sich dort noch ein Rest Luft befindet wie im Dünndarm, oder keiner mehr wie im Dickdarm.

Entgegen den Anschauungen von Lavoisier und von Liebig haben neuere Forscher so besonders Pasteur und dann Brefeld etc. angenommen, dass es gewisse niedere Organismen gäbe, die ohne Sauerstoff leben und functioniren können. Nach Pasteur ist bei der Fäulniss der häufigste Fall der, dass, nachdem der gelöste Sauerstoff verschwunden ist, die Ferment-Vibrionen, die keines Sauerstoffs bedürfen, sich zu zeigen beginnen; nur in seltenen Fällen hört die Fäulniss, nachdem der Flüssigkeit der gelöste Sauerstoff durch die Entwicklung von Monas crepusculum und Bacterium termo entzogen ist und diese in der Folge abgestorben sind,

---

1 Jeanneret, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 374. 1877.

auf, nämlich dann, wenn keine Keime der Vibrionen hinzugekommen sind. Gunning ist neuerdings gegen die anaëroben Lebensformen wieder aufgetreten, aber nach Nencki[1]) ist deren Thätigkeit ohne Sauerstoff eine constatirte Thatsache[2].

Der Pankreasfäulnissprocess, wie er uns gegenwärtig in seinen eigenthümlichen immerhin charakteristischen Producten vorliegt, ist gewiss kein einheitlicher Vorgang. Nencki ist mit Recht der Ansicht, dass jedes der geformten, in der Fäulnissmasse auftretenden Fermente eine verschiedene Zersetzung der Proteinsubstanzen bewirken dürfte, wie das Pasteur ebenfalls ausgesprochen. Jedem Gebilde entspricht ein anderer Vorgang; aber indem sie Formänderungen erleiden und gleichzeitig auftreten, ist die Untersuchung unendlich schwer, die Theilvorgänge der Fäulniss sind nicht zu isoliren. Sobald es gelingen wird, die einzelnen Formen rein zu züchten und sie isolirt sowohl bei Luftzutritt als Abschluss auf Eiweiss wirken zu lassen, wird sich ergeben, mit welchem Antheil jeder einzelne Process an der uns jetzt durch Nencki vorliegenden Gesammterscheinung der Fäulniss participirt. Vorläufig ist das bedeutsame Resultat schon gewonnen, dass es unthunlich ist, die Zersetzung des Eiweisses durch die ungeformten Fermente, speciell durch Pankreatin (Trypsin), mit der durch die geformten Fermente als gleichwerthig in ihren Spaltungsproducten zu betrachten. Bei den formlosen Fermenten handelt es sich um die Elemente des Wassers, die aufgenommen werden (Zuckerbildung, Fettzerspaltung) und nur das Trypsin erzeugt noch neben einem Theile unangegriffenen (oder unangreifbaren Peptons) die Amidsäuren als Spaltungsstücke. Bei der Organismenwirkung treten aber Oxydationsproducte (fette Säuren) sowie Reductionsproducte (brennbare Gase) auf und nichts bleibt mehr vom Eiweiss übrig. Dass diese mächtige Organismenwirkung ganz differenter Art ist und sich nicht auf in ihnen enthaltene und extrahirbare d. h. lösliche Fermente (Enzyme) zurückführen lässt, hat im Sinne Nencki's in einer schönen Abhandlung Kühne[3] weiter ausgeführt. Natürlich musste

1 Privatmittheilung.

2 Die bei der pankreatischen Fäulniss auftretenden Organismen in der Nencki'schen Arbeit abgebildet, sind: 1. Runde-ovale lichtbrechende, vereinzelte oder kettenförmig aneinander gereihte Kügelchen. — Torulaform und wahrscheinlich identisch mit den als Micrococcus und Monas crepusculum bezeichneten Formen. Sie treten im Beginn der Fäulniss auf. 2. Cylindrische-stäbchenförmige Gebilde mit schnellender oder rotirender Bewegung — Stäbchenbacterien, bactéries articulées, wahrscheinlich auch Bact. termo und Bact. lineola von Cohn. Sie treten später auf, zeigen mitunter am einen Ende eine Verdickung (Sporenbildung) — Köpfchenbacterien, Bact. capitatum, Helobacterien. 3. Längere dünne, fadenförmige Gebilde, Bacillen, Bacillus subtilis.

3 Kühne, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 357. 1878.

dabei die ganze Summe der bei der Fäulniss — es war Pankreasdrüse mit Fibrin bei 30—40° stehen gelassen worden — auftretenden Gebilde (als Bacterienbrei bezeichnet) verwendet werden. Die bisher bekannten formlosen Fermente sind in kaltem Wasser und in Glycerin löslich. Die mit beiden Flüssigkeiten gemachten Extracte des Bacterienbreies erzeugen aber an rohem wie gekochtem Fibrin nach 24 Stunden keinen Zerfall und lassen Pepsinpeptonlösungen unverändert. Demnach enthält der Bacterienbrei weder Pankreatin, noch ein specifisches, Producte der Eiweissfäulniss erzeugendes extrahirbares Ferment, sondern wirkt sui generis durch seinen Lebensact. Ohne Bacterien, durch Pankreatin allein entsteht kein Indol, kein brennbares Gas, so wenig als ein Molekül Alkohol ohne lebende Hefenzelle, der sich auch kein alkoholbildendes Ferment entziehen lässt. Der Beweis, dass der von Nencki studirte Process der künstlichen Pankreasfäulniss ebenso im Darm abläuft, ist darnach nicht mehr schwer, denn wir finden darin dieselbe erregende Ursache — die mikroskopischen Gebilde und ebenso die Zersetzungsproducte wieder, die sie erzeugen.

Der mikroskopische Befund des Darminhaltes von Hunden ist nach Nencki immer ziemlich der gleiche; in den obersten Theilen vom Pylorus an sind nur wenig Gebilde und fast nur Micrococci sichtbar. Verfolgt man den Darminhalt nach unten, so werden die Kügelchen zahlreicher, Stäbchen treten auf und in den unteren Dünndarmpartien vermisst man neben den Stäbchen auch die längeren dünneren Bacillusfäden nie. Mit ihrer Zunahme, die das Maximum im Dickdarm erreicht, wächst der stinkende fäcale Geruch.

Die Frage könnte noch die sein, bis zu welchem Grade werden die Eiweisskörper im lebenden Darm im Sinne der Pankreasfäulniss zersetzt? Eine bestimmte Antwort lässt sich darauf nicht geben, man kann nur sagen, je mehr Eiweiss fäulnissartig zerfällt, um so mehr wird es seiner eigentlichen Bestimmung entrissen und bildet einen Verlust, denn dass die Fäulnissproducte noch einen physiologischen Werth hätten, ist nicht anzunehmen. Von Einfluss auf die Intensität der pankreatischen Fäulniss im Darm werden die Dauer des Verweilens, die Zusammensetzung des Speisebreies, die Consistenz und andere Umstände sein, die noch zu erforschen sind. Am wichtigsten müssen uns jene Umstände erscheinen, die Hindernisse für die volle Entfaltung der Bacterienwirkung bieten. Ein solches Hinderniss hat Nencki bereits angedeutet: die Resorption, denn sobald die löslich, sagen wir zu Pepton gewordene Nährsubstanz resorbirt ist, ist sie der Einwirkung der geformten Fermente entzogen. Bei Herbivoren, deren langer Darmtract stets mit Speisebrei gefüllt ist,

wird der Antheil der niederen Lebeformen am Eiweisszerfall relativ grösser sein. Dass ihr Darminhalt weniger fäcal riecht, spricht nicht dagegen, denn der ganze Brei ist zu sehr mit Cellulose und anderem Fäulnissunfähigen verdünnt; dass aber der Herbivorenharn 23 mal so viel indigoliefernde Substanz enthält als der Menschenharn, spricht für die intensivere Fäulniss, denn das sog. Indican entsteht aus dem Darmindol, und das Indol ist Bacterienerzeugniss. Ein zweites Hinderniss ist der Zufluss der Galle, des natürlichen Darminfectionsmittels, worüber das S. 183 Gesagte zu vergleichen ist.

Es bleiben noch die quantitativen Verhältnisse, wie sie bei der künstlichen Pankreasfäulniss von NENCKI erhalten worden sind, zu besprechen. Sie sind sowohl an Eiereiweiss als an Leim, welche Materialien verschieden lange Zeit mit Wasser und frischem Ochsenpankreas bei 40° digerirt wurden, untersucht.

Die Eiweissversuche gaben in Procenten der angewandten (trocknen) Eiweiss- plus Drüsensubstanz[1]:

	Nach 96 Stunden.	Nach 8 Tagen.	Nach 14 Tagen.
Ammoniak	9.6	11.0	8.9
Kohlensäure	6.9	5.4	3.1
Buttersäure + Valeriansäure	26.9	32.6	44.1
Leucin	5.5	3.5	3.8[2]
Pepton	unbest.	unbest.	—
Rückstand	—	—	13.0

Bei fortdauernder Fäulniss nimmt daher die Kohlensäure ab, die Menge der Fettsäuren zu, welche letzteren, im Maasse als sie entstehen, die erstere austreiben. Beide sind als Ammonsalze vorhanden. Von den flüchtigen Fettsäuren findet sich in der ersten Zeit vorzüglich Valeriansäure, in der späteren vorzüglich oder ausschliesslich Buttersäure (normale). Die zuerst entstehende Valeriansäure stammt aus Leucin oder dem entsprechenden Spaltungsstück des Eiweisses; denn Leucin mit Fibrin oder Pankreas faulen gelassen, liefert Valeriansäure (BOPP, NENCKI[3]). Da sich später statt ihr vorzüglich Buttersäure zeigt, so scheint noch folgende Oxydation durch die Fermentorganismen möglich: $C_5H_{10}O_2 + 3O = C_4H_8O_2$ (Buttersäure) $+ CO_2 + H_2O$. Tyrosin wird nur in den ersten Stunden der pankreatischen Fäulniss, nach 24 Stunden nie mehr gefun-

1 Indol wurde nicht quantitativ bestimmt.
2 Darin 0.57 isomeres, schwer lösliches Leucin.
3 Bei einem diesbezüglichen Versuch waren binnen 6 Tagen aus 15 Grm. Leucin 10.5 Grm. Valeriansäure als Ammonsalz gebildet worden, die dabei nur durch die oxydirende Wirkung der Bacterien entstanden sein konnte: $C_6H_{13}NO_2 + 2O = C_5H_9(NH_4)O_2 + CO_2$.

den; ob es zu Indol wird, ist unbekannt (Nencki). Der Schwefel des Eiweisses wird theils zu Schwefelsäure, theils entweicht er als Schwefelwasserstoff. Die Fäulnissgase haben in 3 nacheinander aufgefangenen, von Pankreas-Fibringemischen herrührenden Portionen nach Kunkel[1] folgende Zusammensetzung:

	1.	2.	3.
H_2S	1.9%	0.4%	0.7%
CO_2	68.4	56.2	59.5
H	28.4	40.8	38.5
CH_4	1.5	0.7	1.1
N	0.0	2.1	0.6

Die gleich den mit Eiweiss angestellten Gelatinfäulnissversuche gaben merklich andere Resultate, z. B. aus 100 (trocknerer) Gelatine nach 4tägiger Pankreasfäulniss wurden erhalten:

Ammoniak	9.5%
Flüchtige Fettsäuren	24.2
Glycocoll	12.2
Leim-Pepton . . .	19.4
Kohlensäure . . .	6.4

Leucin tritt also nicht auf, dafür viel Glycocoll. Die flüchtigen Säuren bestehen aus Essigsäure, Buttersäure und Valeriansäure. Sowohl Tyrosin als Indol fehlen, aber Nencki hat doch ein aromatisches Zersetzungsproduct auffinden können, eine flüchtige Base von der Formel $C_8 H_{11} N$. Daneben treten kleine Mengen von Trimethyl (oder Propyl-)amin auf.

Indol $C_8 H_7 N$

ist von den Producten der Pankreasfäulniss zunächst zu beschreiben, denn es ist zwar nicht durch die Menge in der es auftritt, aber durch seinen fötiden Geruch und durch empfindliche Reactionen ein für den Bacterienprocess und für die Faecesbildung charakteristischer Körper. Anhaltspunkte über seine Bildung waren in den ersten Arbeiten von Kühne gegeben, der in einer längere Zeit stehen gebliebenen Pankreasverdauungsprobe einen unerträglichen Geruch, ähnlich dem des Naphtylamins oder des Indols beobachtete. Letzteres war kurz vorher von Baeyer entdeckt worden, als er Oxindol mit Zinkstaub destillirte. Dauert die Digestion des Verdauungsversuches mit der Drüse 3—6 Stunden, so kann man nur minimale Spuren von Indol durch Destillation oder Ausschütteln mit Aether erhalten. Aber mit der Dauer des Versuches nimmt der üble Geruch und die Bildung

---

1 Kunkel, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 274. 1874.

der Organismen colossal zu und nach 3—5 t
40° ist der Höhepunkt des Fäulnissprocesses ü
entwicklung hört fast auf, die Flüssigkeit enthä
Indol. Sie wird nach Nencki[1] in folgender Wei
Die alkalische viel Ammoniumcarbonat enthalt
colirt, mit Essigsäure angesäuert, destillirt, da
saure Destillat mit Natron alkalisch gemacht
schüttelt und der Aether abdestillirt. Es hinte
Oel, das mit wenig Wasser versetzt nach einig
erstarrt und aus heissem Wasser umkrystalli
schmelzendes Indol gibt. Die Ausbeute beträgt
gewandten Albumen; Verlängerung der Fäulnis
erhöht die Menge nicht mehr. Kühne[2] zeigte
weisskörpern auch mittelst schmelzenden Kali's e
man mengt den Albuminkörper mit dem 8 fach
erhitzt in einer eisernen Schale mit aufgesetzten
chen Rothgluth, wobei sich Indol verflüchtigt u
röhren theils in Form von benzoesäureähnliche
Oel verdichtet, noch verunreinigt mit Anilin, Pyr
durch Behandlung mit verdünnter HCl und Uml
wird. Engler & Janecke[3] gaben an, nach di
schiedenen Eiweisskörpern 0.1—0.25 % Indol er
Nencki[4] fand, dass das Indol der Kalischme
Indol mit Skatol ist. Leim und Horn liefern
kein Indol oder höchstens Spuren davon; in
Pankreaszusatz) ist es aufgefunden.

Das Indol bildet dünne glänzende Flitter
Blätter, die bei 52° schmelzen, beim Erkalten kr
Es ist mit Wasserdämpfen destillirbar, löst sich
ser, aus dem es beim Abkühlen erst milchig da
abscheidet, leicht in Alkohol und sehr leicht
einer Spur Aetherdampf zerfliesst es. Im Que
kocht es constant bei 245—246° und bräunt
Seine Dampfdichte ist 4.3—4.6, was zu der
gegen $C_{16}H_{14}N_2$) stimmt (Nencki[5]). Suspendi
ser und behandelt einige Stunden mit ozonhalt

1 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 73. 1875, I
2 Kühne, Ebenda V. S. 71.
3 Engler & Janecke, Ber. d. d. chem. Ges. IX. S. 141
4 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 84. 187
5 Derselbe, Ebenda V. S. 76. 1875.

zum Theil in ein Harz, zu einem kleinen Theil in Indigblau über: $2\,C_8H_7N + 4\,O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\,H_2O$ (NENCKI). Das Indol hat einen penetranten unangenehmen fäcalen Geruch, ähnlich dem von Naphtylamin; der Geruch des unteren Darminhaltes und der Excremente ist wesentlich dadurch bedingt.

Zur Erkennung des Indols dient folgendes: 1. die kirschrothe Färbung, welche seine Lösung einem mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspane ertheilt — BAEYER; 2. mit Alkohol und salpetriger Säure gibt es tief rothe Lösung; 3. in wässriger Lösung mit salpetriger Säure behandelt bildet es einen rothen voluminösen Niederschlag. Diese letztere Reaction, die besonders empfindlich und geeignet ist, in verdünnten Lösungen Indol nachzuweisen, ist von NENCKI l. c. näher studirt worden. Versetzt man z. B. das von einem Pankreasfäulnissversuch herrührende Destillat in Portionen von 200—300 C.-C. mit 5—8 C.-C. röthlich gelber Salpetersäure, so färbt sich die Flüssigkeit erst wie arterielles Blut und setzt nach einigen Stunden den rothen Niederschlag ab, der salpetersaures Nitrosoindol $C_{16}H_{13}(NO)N_2NO_3H$ ist. Durch Auflösen in wenig heissem absoluten Alkohol und Versetzen mit Aether erhält man ihn in schön rothen mikroskopischen Nadeln. Die rothe Färbung zersetzten Panrkeassaftes mit roher Salpetersäure hat schon BERNARD erwähnt; 4. bringt man Indol und Pikrinsäure, beide in Benzol gelöst, zusammen, so scheiden sich lange rothe glänzende Nadeln von Pikrinsäureindol ab, aus dem durch Ammoniak wieder Indol frei wird.

Für die Constitution des Indols sind wesentlich die Arbeiten von BAEYER[1] maassgebend. BAEYER erhielt Indol zuerst 1866 durch Erhitzen von Oxindol mit Zinkstaub, später directer aus Indigo, indem dieses mit Zinn und Salzsäure behandelt und die entstehende Zinnverbindung mit Zinkstaub erhitzt wurde. Beide Gewinnungsweisen ergeben das Indol als die Muttersubstanz für die Indigogruppe. An dem auf die erste Weise erhaltenen Präparate wurden die Eigenschaften des Indol vorzüglich studirt. Die Synthesen aus einfacheren aromatischen Verbindungen hat BAEYER[2] zusammen mit EMMERLING und dann mit CARO ausgeführt. Darnach entsteht Indol beim Durchleiten der Dämpfe mancher Anilinderivate, besonders von Diäthylorthotoluidin durch mit Bimssteinstücken gefüllte glühende Röhren; es werden Ausbeuten bis zu 5% der angewandten Substanz erhalten. Wichtig ist auch eine zweite Synthese, die darin besteht, dass Orthonitrozimmtsäure mit überschüssigem Kali geschmolzen wird; der dabei stattfindende Process, den BAEYER durch die Gleichung:

$$C_6H_4(NO_2) . CH : CH . COOH = C_6H_4 \begin{matrix} . NH . \\ . CH : \end{matrix} CH + CO_2 + O_2$$

ausdrückt, ist die Grundlage für die Auffassung der Atomgruppirung im Indol.

Schicksal des Indols. Es ist ohne Zweifel, dass Indol im lebenden Darme entsteht; ein Theil davon bildet einen Auswurfstoff,

1 BAEYER, Chem. Centralbl. 1866. S. 1072, 1868. S. 945, 1870. S. 77.
2 Derselbe, Ebenda 1870. S. 42; Ber. d. d. chem. Ges. 1877. S. 1262.

denn es findet sich noch in den Faeces, der
und aus denen Radziejewski auch ein Aetherex
das die Indolreactionen gab. Ein anderer T
oxydirt, gepaart und erscheint als indigoliefer
dican) im Harn (Jaffe[1]). Zunächst hat Jaff
subcutanen Indolinjectionen im Harn viel Indic
obachtung, die auch Nencki, Baumann und Ma
Dass sich das native Darmindol ebenso verhält,
einen weiteren Beleg beigebracht; ein mit F
liefert pro Tag circa 16 Mgr. Indigo im Harn
ein mit Gelatine gefütterter 3—5 Mgr. Hier
Indigobildung parallel der Indolbildung bei de
nissversuchen: Fibrin gibt Indol, Leim nicht
Dünndarm unterbunden, die Stagnation der M
tion daraus vermehrt, so tritt colossale Indica
Dasselbe findet in Krankheiten mit Unwegsa
bei Ileus statt, wo das Indican auf das 10—
vermehrt sein kann (Jaffe). Dickdarmhinder
Wirkung nicht.

Phenol C_6H_6O.

Es ist in hohem Grade auffallend, dass
die der Repräsentant der fäulnisswidrigen M
kreasfäulniss auftritt, wenn auch nur in klein
von Baumann[4] dabei zuerst beobachtet, zusa
beide Substanzen nebeneinander nachzuweisen
kalische Flüssigkeit, schüttelt das Destillat mit
den Aether, setzt Aetzkali und Wasser zu un
nun verflüchtigt sich nur Indol. Wenn davon
macht man mit Schwefelsäure sauer und desti
Das jetzt übergehende Destillat enthält das
Bromwasser versetzt seinen ganzen Phenolgeh
Niederschlag von Tribromphenol $C_6H_3Br_3O$.
100 Grm. frische Pankreasdrüse mit 100 Grm
gelassen 0.078 Grm. Tribromphenol. Nach
Phenolmenge mit der Zeit der Fäulniss zu;

---

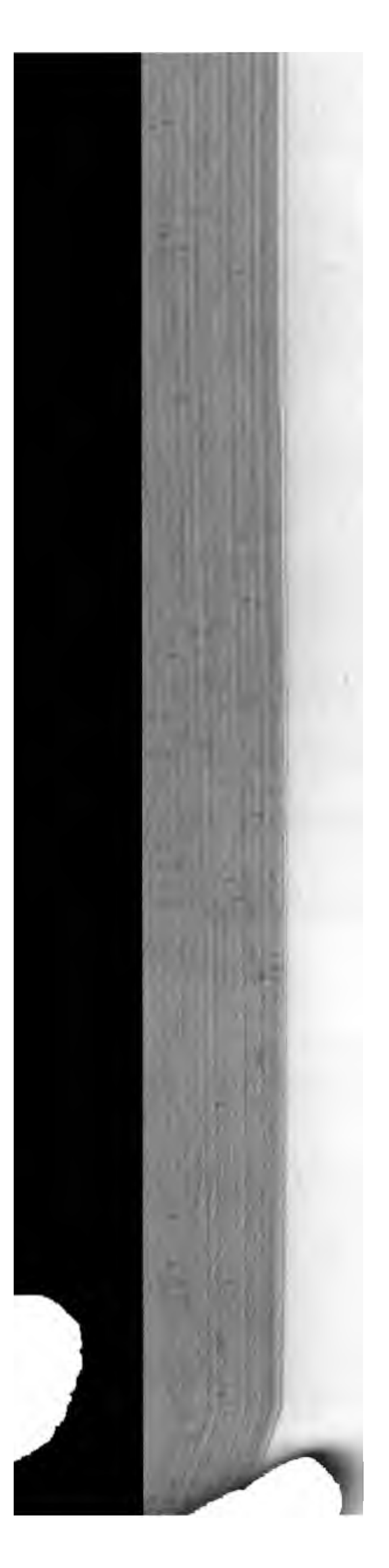
1 Jaffe, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 148 u. 14
2 Masson, Ebenda IV. S. 221. 1874.
3 Salkowski, Ebenda VI. S. 134. 1876.
4 Baumann, Ebenda VII. S. 201. 1877.
5 Odermatt, Ebenda VIII. S. 375. 1878.

dolmenge abnimmt, so besteht kein Parallelismus zwischen Indol- und Phenolbildung. Phenol ist erst vom sechsten Tage an nachzuweisen. Im lebenden Darm entsteht unter dem Einflusse der Pankreasfäulniss ebenfalls ein wenig Phenol, dessen weitere Schicksale ähnlich denen des Indols sind; ein kleiner Theil geht durch den Darm und findet sich noch unter den flüchtigen Producten der menschlichen Excremente (BRIEGER), ein anderer, wie es scheint etwas grösserer, tritt nach SALKOWSKI's[1] Untersuchungen im Harn als phenobildende Substanz — Phenolschwefelsäure — auf. Aus normalem menschlichen Harn konnte IM. MUNK[2] nach Destillation mit Schwefelsäure nur 4—7 Mgr. Tribromphenol pro die erhalten. Treten aber jene Verhältnisse ein, die viel Indigo im Harn liefern, so ist gleichzeitig die phenolliefernde Substanz vermehrt. So erhielt SALKOWSKI aus 1 Liter Harn eines an Peritonitis mit Darmverschluss leidenden Patienten die colossale Menge von 1.5 Grm. Tribromphenol. Wenn SALKOWSKI an Hunden einen Darmverschluss künstlich durch Unterbindung herstellte, so wurde gleichfalls der vorher fast phenolfreie Harn relativ reich daran. Bildung so wie Ausscheidung von Phenol und Indol (resp. Indigo) haben also dieselbe Ursache: beide sind Darmfäulnissproducte, erleiden Veränderungen in der Blutbahn und werden hierauf mit dem Harn entfernt.[3]

Pathologisches ist über den Pankreassaft nichts von Bedeutung zu berichten; L. CORVISART hielt dafür, dass es eine Art von Duodenaldyspepsie gäbe, die durch Mangel oder zu geringen Zufluss des Bauchspeichels bedingt werde. Der Gebrauch eines Pankreatinpräparates wäre in dem Falle indicirt. In einem Falle von durch Narben bewirktem Verschlusse des Pankreasganges, erweiterten Gängen und Schwund der Drüsensubstanz fand sich Harnstoff. Eingenommenes Jodkalium geht in den Pankreassaft über.

---

1 SALKOWSKI, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 245 u. 246. 1877.
2 IM. MUNK, Ebenda VI. S. 137. 1876.
3 Siehe darüber auch die Arbeiten von SALKOWSKI, BRIEGER, NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 212. 1878.



FÜNFTES CAPITE

Darm, Vorgänge darin, Excr

I. Darmfeuchtigkeiten und deren F

Bezüglich ihrer Lage im obersten Theil
fangstücke des Duodenums wäre der sog. B
zuerst zu gedenken. Sie sind acinöser Stru
GRÜTZNER als übereinstimmend mit den Pyl
betrachtet. Ein reines Secret kann man von
aber BUDGE und KROLOW [1] haben die Drüsch
muscularis vom Schwein, bei dem sie stärke
präparirt und ein wässriges Infusum davon
wandelte Stärke in Dextrin und Zucker, löst
nicht coagulirtes Eiweiss. Fett wurde weder
COSTA [2] hat die mit der Scheere isolirten BRU
Glycerin behandelt, und an dem Extract
4 Stunden bei 40° eintretende) diastatische Wir
Albuminkörper oder Fette beobachtet. Dag
extract besonders aus den Drüsen vom Hun
ziehend, dass COSTA die BRUNNER'schen Drüsen
liefernde betrachtet. Essigsäure fällt das Glyc
endlich gibt an, mit den BRUNNER'schen Drü
obachtet zu haben.

Den BRUNNER'schen Drüsen kann übrige
beschränkten Auftretens kein maassgebender
dauung zukommen. Die PAYER'schen Drüsen
chen. Es bleiben also noch die durch den D
verbreiteten tubulösen LIEBERKÜHN'schen Cry
wahrscheinlich am meisten bei der Bildung des
COSTA l. c. hat die Fermentwirkung derselb
versucht, dass er nach dem Ausschneiden der
die restirende Schleimhaut nahm, und sie n
das erhaltene Glycerinextract zeigte dieselbe
aus den BRUNNER'schen Drüsen, war aber gan

1 KROLOW, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 100.
2 COSTA, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 225. 1871.

an Mucin. Das Extract der LIEBERKÜHN'schen Drüsen vom Dickdarm soll auch des diastatischen Fermentes entbehren.

Die gesammte, aber immer nur geringe Menge von Feuchtigkeit die in einer von Nahrungsmitteln freien Darmschlinge zusammenläuft, die also aus dem Secrete der genannten Drüsenarten und der Ausschwitzung der Darmwand selbst besteht, heisst herkömmlich Darmsaft oder Succus entericus, aber es ist schwer von einem Darmsaft zu sprechen, da immer wenig, oft nichts davon gewonnen werden konnte. FRERICHS[1] hat, um ihn kennen zu lernen, an Hunden und Katzen, die einige Zeit gehungert hatten, 4—8 Zoll lange Darmstücke durch vorsichtiges Streichen von etwa noch vorhandenem Darminhalt befreit, an 2 Stellen abgebunden, in die Bauchhöhle zurückgebracht und nachdem 4 – 6 Stunden später die Thiere getödtet worden waren, den in der abgebundenen Schlinge vorfindlichen Saft genommen. Im Gegensatz zu FRERICHS kamen BIDDER & SCHMIDT (R. ZANDER)[2] bei dem beschriebenen Verfahren zu keinem Darmsaft, oder sie erhielten nur ein paar Tropfen, an denen höchstens die Reaction auf Lakmus aber nichts weiter geprüft werden konnte; desshalb versuchten sie als die Ersten durch Darmfisteln, die sie nach Art der Magenfisteln anlegten, grössere Mengen von Secret zu gewinnen, konnten aber natürlich dabei nur ein Gemisch von Darmsaft mit Galle und Pankreassecret erhalten. In dieser Beziehung sehr viel vollkommener war die Operationsmethode die THIRY[3] unter C. LUDWIG's Leitung ausdachte und ausführte. Nach ihr haben später noch viele Andere gearbeitet so LEUBE, QUINCKE und PASCHUTIN, aber die Gewinnung merklicher Quantitäten von Saft ist auch nach THIRY's Methode nicht immer gelungen.

Dem entsprechend sind die Angaben über die Eigenschaften der Darmfeuchtigkeit verschieden, z. Th. einander entgegengesetzt. FRERICHS fand den in den Darmschlingen angesammelten Saft glasig zähe, farblos, durchsichtig, von alkalischer Reaction. Völlig ebenso beschaffen fand LEHMANN[4] einmal den Darmsaft aus dem Ileum eines mit mehreren Darmfisteln behafteten Mannes. Anders nimmt sich das aus, was aus THIRY'schen Fisteln abtropft, am reichlichsten nach Anbringung mechanischer Reize. THIRY selbst beschreibt den Saft als dünnflüssig, opalisirend, hellweingelb von 1.01 spec. Gew. und stark alkalisch. Alcohol gibt darin voluminöse Fällung, ver-

1 FRERICHS, Verdauung III. 1. Abth.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 260.
3 THIRY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. L. 1. Abth. S. 77. 1865.
4 LEHMANN, Physiol. Chemie S. 97.

dünnte Salzsäure Trübung, die sich in mehr Säure löst, bei weiterem Zusatz aber nochmals erscheint; Salpetersäure und Essigsäure in Verbindung mit Blutlaugensalz geben stärkere Fällungen was auf Eiweiss zu beziehen ist; Mucin ist darin nicht vorhanden. Nach LEREN [1] soll der Darmsaft sauer sein, doch hat vielleicht dabei schon Milchsäurebildung stattgefunden. Ueber seine Bestandtheile weiss man nur noch, dass Carbonate darin enthalten sind, da er mit Säuren aufbraust.

THIRY fand beim Hund 97.2—97.8 % Wasser also 2.8—2.2 % feste Stoffe, 0.7—1.2 % Eiweiss und 0.7—0.9 % Asche; LEUBE fand 0.8—2.7 % Eiweiss; QUINCKE 1.34—1.45 % feste Stoffe. FRERICHS in dem nach seiner Methode erhaltenen Secret 2.27 % feste Stoffe und SCHMIDT & ZANDER in einem Galle und Pankreassecret haltigen Saft 3.46 % feste Stoffe (Mensch). Bei der später noch zu erwähnenden Darmfistelpatientin von BUSCH konnte man auf den mittelst eines Spiegels zugänglichen Wänden nie Darmsaft an die Oberfläche treten sehen; ein darauf gelegtes Lakmuspapier zeigte noch nach einiger Zeit trockene Stellen. An einer Probe Darmsaft dieser Frau fand BUSCH 3.8—7.4 % feste Stoffe, was aber nur dadurch bestimmt werden konnte, dass BUSCH ein Stückchen gewogenen trockenen Schwamms durch die Fistelöffnung einschob, einige Zeit liegen liess, ihn nun im angesaugten Zustande und dann nochmals nach dem Trocknen wog.

Die verdauenden Wirkungen des nach THIRY erhaltenen Secretes sind von ihm und von LEUBE [2] mit übereinstimmendem Resultate untersucht worden. Stärke wird nicht verändert, auch nicht Kleister wenn er in das ausgeschaltete und zugängliche Darmstück injicirt wird. Von Eiweisskörpern wird rohes Fibrin im Darmsaft aufgelöst, während an Schnitten von geronnenem Hühnereiweiss nicht die geringste Veränderung beobachtet wurde, und ebenso wenig an Muskelfleisch. Die Lösung des Fibrins geht ohne Quellung und stets langsam vor sich und das Lösungsvermögen ist nicht unbedeutend. Neutralisirt man den Saft vorher, oder macht ihn sauer, so wird seine verdauende Kraft vernichtet; sie ist daher nicht auf Pepsin sondern auf ein pankreatinartiges Ferment zu beziehen. Das aus Fibrin gebildete Pepton fand LEUBE nicht wesentlich von Pepsin- oder Pankreaspepton verschieden. Leim behält nach tagelanger Digestion mit Darmsaft seine Gelatinirbarkeit, und ebenso wenig ist

1 LEREN, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 233. 1874.
2 LEUBE, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.

eine Einwirkung auf Fette constatirbar. Rohrzucker wird invertirt und das bezügliche Ferment scheint in den Flocken enthalten, die sich stets im Darmsafte finden; eine weitere Umwandlung zu Milchsäure findet nicht statt. Leren will Einwirkung auf alle 3 Gruppen von Nahrungsstoffen beobachtet haben, ebenso Schiff[1].

Ausser am reinen Darmsecret sind zur Feststellung des fermentativen Bestandes auch Versuche mit Glycerinauszügen und mit wässrigen Infusen zahlreich angestellt worden. Solche der ersteren Art liegen von v. Wittich und von Eichhorst[2] vor; nach ihnen zeigen die Glycerinauszüge des Kaninchendarms bei keiner Art von Reaction eine Wirkung auf Eiweisskörper auch nicht auf Fibrin, aber eine mässige diastatische Wirkung kommt dem Dünndarmauszug zu, während dem Colonextract auch diese fehlt. Eine diastatische Wirkung beobachtete Paschutin[3] wenn er den gewaschenen Dünndarm mit Glaspulver und Wasser zerrieb[4], filtrirte und das Filtrat mit Kleister prüfte, aber die Wirkung war nicht stark, etwa so wie die verdünnter Speichellösungen. Ja Paschutin hat auch bestimmt gezeigt, dass auf solche geringe diastatische Wirkungen des Darmsaftes überhaupt kein Werth zu legen ist, denn wenn man in gleicher Weise Infusa aus der Schleimhaut der Trachea, der Harn- und Gallenblase, des Magens, Rectums und Oesofagus bereitet, so findet man sie alle mehr oder weniger wie verdünnter Speichel wirkend, so dass die Darmmucosa vor ihnen nichts voraus hat. Selbst Gewebeinfusa zeigten sich Paschutin in diesem Sinne wirksam, und indem dies zu der von Bernard schon 1856 ausgesprochenen, von Seegen & Kratschmer[5] neuerdings wieder urgirten Ueberzeugung führt, dass alle eiweisshaltigen Substrate, wenn sie nur ein wenig lösliches Eiweiss enthalten, oder sich auf einer Stufe beginnender Zersetzung befinden, wenigstens schwach diastatisch zu wirken vermögen, so ist leicht zu ermessen, welcher Werth dem Suchen nach positiven erst nach Stunden eintretenden Zuckerproben zuzuschreiben ist. Nach Paschutin enthält die ganze Dünndarmschleimhaut aber nicht bei allen Thieren vom Pylorus bis zur Valvula Bauhini (an Infusen geprüft) auch ein Ferment das Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt. Durch Fällen des Infuses mit Collodium soll man das diastatische vom invertirenden Fermente theilweise trennen

1 Schiff, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 155.
2 Eichhorst, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 198. 1871.
3 Paschutin, Ebenda S. 304.
4 Solche Infusa hat zuerst Eberle dargestellt und geprüft.
5 Seegen & Kratschmer, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 360. 1877.

können, indem das letztere vorwiegend mit de
gerissen wird, das erstere aber im Infuse bleil
zweite Methode hat Paschutin theilweise Trenn
lässt man nämlich durch ein nur aus Mucos
Darmrohr, von dem also die äusseren Schicht
sind unter einigem Druck Wasser filtriren, so
gesickerte Flüssigkeit energisch auf Amylum
sehr schwach auf Rohrzucker wirkend.

Aus allem geht hervor, dass die verdau
Darmfeuchtigkeiten weder nennenswerth sind, n
und dass sie jedenfalls für das Verdauungsges
sehr untergeordneter Bedeutung sind.

II. Darmfeuchtigkeit innerhalb d

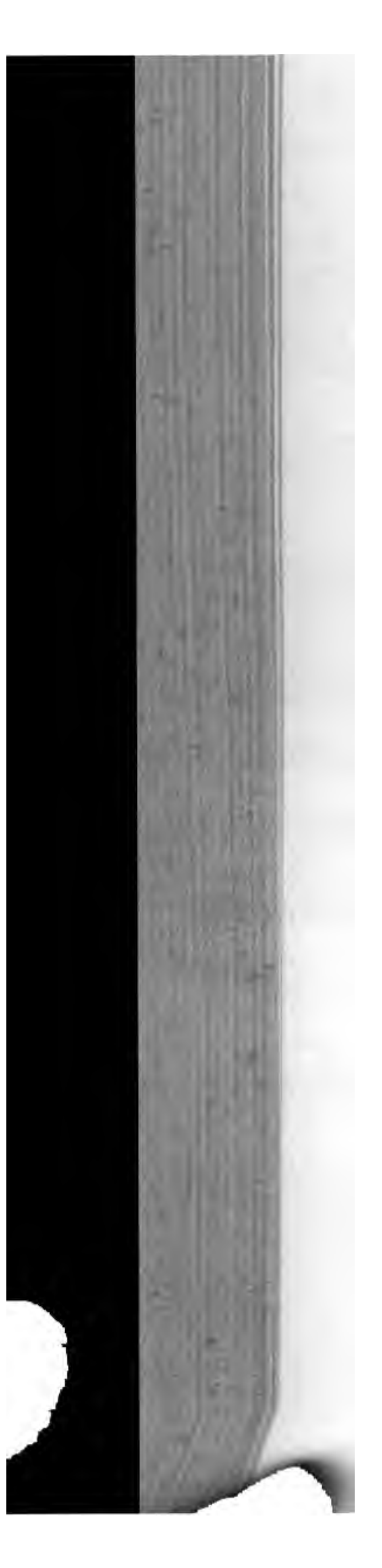
Weniger die Secretwirkung isolirend, ab
gischen Verdauungsvorgang lehrreicher, sind jen
nicht der aufgefangene Saft im Becherglase a
wirkte, sondern bei denen letztere in Darms
oder fistelkranken Menschen gebracht und ihre
sucht wurden, nachdem dafür gesorgt war, dass
saft ausgeschlossen waren. Abgesehen von der B
Versuchen gegenüber denen, ausserhalb des K
Berührung mit der Darmwand, und der Zufl
Einfluss. Der Schleim kann dabei nicht völlig a
und er sowohl als die Schleimhaut können vo
oben herabgelangtem Fermente imbibirt sein,
leicht selbst als Fermente. Jedenfalls findet
Verflüssigung der Nahrungsstoffe begünstigende
die Verdauung, welche bei dieser Art von Versuc
und besonders an Eiweisskörpern beobachtet
einstimmend sehr viel bedeutender gewesen, als
Thiry'scher Fisteln gefundene. Besonders (Zandi
haben in diesem Sinne experimentirt. Katzen w
einen Schnitt geöffnet, in Tüllsäckchen gefüllte
gulirtes Hühnereiweiss oder frisches Fleisch
abwärts geschoben, die Darmöffnung durch I
die Thiere durch einige Zeit meist 6 Stunden
dann getödtet. Unterdessen waren die Säckch

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 273; auc
LXXIX. S. 313. 1851.

bis zur Mitte des Dünndarms gerückt, und ihr Inhalt verkleinert. Das Eiweiss war überdies weich und brüchig, das Fleisch blass und gelockert geworden, die Muskelfasern traten deutlich hervor, wie in stark gekochtem Fleische. Ohne Ausnahme zeigten die Wägungen in allen 21 Versuchen (19 an Katzen, 2 an Hunden) eine bedeutende Verringerung der Trockensubstanz, die von 18 bis 95 % schwankte, im Durchschnitt zwischen 60 und 70 % betrug. Da die Thiere mindestens seit 24 Stunden nüchtern waren; sich also in einem Zustande befanden, der für die Absonderung der Verdauungssäfte nicht günstig ist, von früher nur kleine Reste derselben im Darm gewesen sein können, so ist die Hauptsache der beobachteten Wirkung der Berührung mit der Darmwand zuzuschreiben. Dasselbe bestätigten Kölliker & Müller[1] gleichfalls nach Versuchen an Katzen. Als Bidder & Schmidt gleichgeartete Versuche mit dickem Stärkekleister anstellten, zeigte sich dieser in den Darmschlingen nach 3 Stunden in eine leichtflüssige Masse verwandelt, in der durch Jod nur eine schwachbläuliche Färbung bewirkt wurde, während die Trommer'sche Probe einen reichen Zuckergehalt nachwies. — Aehnliche Versuche liegen endlich noch von Schiff[2] vor.

Unter den am Menschen durch üble Zufälle entstandenen und für das Studium der Darmvorgänge benützten Fällen von Dünndarmfisteln, ragt besonders der von Busch[3] beobachtete hervor. Eine Frau war von einem wüthenden Stier auf die Hörner genommen worden und trug eine Bauchwunde davon in der zwei Darmenden bloss lagen, das untere Ende des mit dem Magen und das obere Ende des mit dem After communicirenden Stückes. Durch die erstere rundliche Oeffnung floss der mit Galle gemischte Speisebrei des Magens mit Nahrungsbrocken vollständig ab, so dass nichts davon in die durch eine Falte verschlossene zweite Oeffnung gelangen konnte. In Folge des dadurch bewirkten Verlustes von Verdauungssäften und der bei der hohen Lage der Fistel ungenügenden Darmausnützung verfiel die Kranke in einen Zustand skelettartiger Abmagerung. Um ihre Kräfte zu heben, stopfte Busch in das untere Darmende, in das weder Magensaft, noch Galle oder Pankreassaft gelangen konnten, eiweissreiche Nahrungsmittel. Der Erfolg war überraschend, denn von Tag zu Tag nahmen Kräfte und Körpervolumen zu, die Muskeln gewannen an Energie etc., und später genügte gewöhnliche Ernährung vom Munde aus. Dadurch allein schon zeigt dieser klinische Fall,

1 Kölliker & Müller, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1856. I. S. 68.
2 Schiff, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 154.
3 Busch, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 140. 1858.



dass innerhalb des Dünndarms Eiweisskörp
milirbares Körpereiweiss übergeführt werde
aber auch während der Zeit, als die Ernäh
war, die Methode von BIDDER & SCHMIDT r
jener Patientin in vielen Versuchen in Anwe
durch ein Speculum das Darmende erweitert
schoben wurden. Die folgenden Zahlen bede
dauten (gelösten) Trockensubstanz.

Von hartem Eiweiss das im Darm käsig
zerstob, dabei durchdringend faulig und ammoni
$5\frac{1}{2}$ und $6\frac{1}{2}$ Stunden 6.5 % und 35.4 % verdaut;
und weich und ebenfalls faulig geworden war, in
und 29.9 %. Die verflüssigte Menge differirte
Verhältnissen. Von hartem bei 100° getrocknet
$5\frac{1}{2}$ und 6 Stunden 38.5 und 63.5 % verflüssigt
saft so stark auf Stärke wirkend, dass eine nic
letzteren auf dem Wege von der Fistel bis zum
Rohrzucker wurde nicht invertirt; Fett wurd
weise zerlegt resp. resorbirt, denn auch nach kle
die Fistel fand sich dasselbe im Stuhl in grosse

Andere weniger chemische Resultate liefe
menschlichen Darmfisteln sind die von LOSSNITZER
gestellten.

Aus der Summe der vorerwähnten Erfah
ersten Blick das Resultat hervorzugehen, das
vorgänge im Darm keinesfalls zu unterschätz
der wie sich an dem Falle von BUSCH zeigt
Bedeutung werden kann. Wenn die Aussch
THIRY isolirten Darmstücken so geringe Ver
über dem lebenden Darm selbst zeigt, so i
schon erwähnten Berührung mit der Mucosa
erinnern, dass unter dem Einflusse der alkalis
sehr bald Eiweissfäulniss (vorher S. 216) ein
gang der offenbar auch in BUSCH's Falle begün
der Galle stattgefunden hat. Da die Eiweis
fangsstadium Pepton liefert, so muss sie auch
Baumaterial zuzuführen. Was dem Darmsaft
fehlt, ersetzen die Bacterien, für deren Entwi
(Fehlen des sauren Chymus) hier so günstig l
als BUSCH experimentirte, man noch nicht d
dauung von der Bacterienwirkung zu unters

1 LOSSNITZER, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1864. I
2 BRAUNE, Arch. f. pathol. Anat. 1860. XIX. S. 470

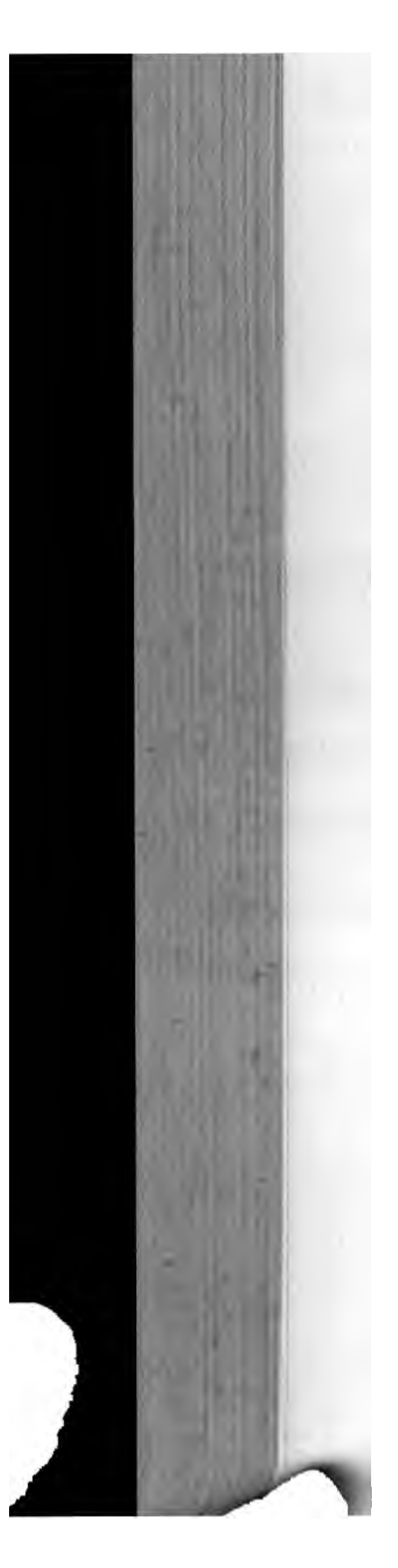
wurde als Darmverdauung betrachtet, was nur Wirkung der Bacterien war, die auch unter normalen Verhältnissen im Sinne von Verdauungsfermenten mitwirken. Der Unterschied zwischen dem Vorgange im normalen Darm und dem vom Zufluss der eigentlichen Verdauungssäfte ausgeschalteten besteht darin, dass im ersteren Enzymverdauung und Bacterienzerlegung ineinanderspielen, im letzteren die Bacterien alles allein besorgen müssen. In den Versuchen von BIDDER & SCHMIDT sind Fäulnisserscheinungen im Darm nicht beobachtet worden, doch erklärt sich das Resultat dabei genügend aus von früher her in die Darmhaut imbibirten Enzymen.

III. Dickdarm.

Die Verdauungskraft nimmt hier noch weiter ab und wird fast Null. Grössere Mengen Saft kann man nicht gewinnen; der Glycerinauszug der Dickdarmmucosa ist wirkungslos. Durch Klystiere in den Darm von Hunden gebrachte eiweissreiche Nahrungsmittel können, wie J. BAUER [1] und EICHHORST [2] gezeigt haben, aufgesaugt werden, denn sie beobachteten Ansteigen des Harnstoffs im Harn. Dieselbe Procedur benützt LEUBE [3] zur Ernährung herabgekommener Kranker vom Mastdarm aus. Zwei klinische Fälle von widernatürlichem After, die in neuerer Zeit beobachtet wurden, haben Aufschluss darüber gegeben, welchen geringen Antheil das unterste Darmstück für sich allein an den Verdauungsvorgängen nur noch zu nehmen vermag. Der eine von CZERNY & LATSCHENBERGER [4] studirte Fall betraf einen Anus praeternat. der Flexura sigmoidea, mit vollständiger Ausschaltung des bis zum natürlichen After circa 30 Ctm. langen nach oben hin vollständig ausser Verbindung gesetzten Darmstücks; man konnte von oben her Nahrungsmittel einbringen, nach beliebiger Zeit per anum entleeren und mit Spülwasser förmlich auswaschen. Ein mit coagulirtem Eiweiss gefüllter Tüllbeutel der durch die Fistelöffnung eingeschoben war, aber erst nach 2½ Monaten wieder zum Vorschein kam, enthielt noch das Eiweiss, das nur morsch geworden und mit Bacterien durchsetzt war. Auch gelöstes Eiweiss zeigte nach dem Verweilen im Darm keine Veränderung, ebensowenig Fett. Gleich wirkungslos gegen Eiweiss und Fibrinflöckchen erwies sich etwas aus der Fistel gewonnener Darmschleim. Die zweite Dickdarm-

---

1 J. BAUER, Ztschr. f. Biologie V.
2 EICHHORST, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 201. 1871.
3 LEUBE, Ebenda II. S. 318. 1872.
4 CZERNY & LATSCHENBERGER, Ebenda IV. S. 255. 1874.



fistel welche M. Markwald [1] studirte, lag an
des Cöcums in das Colon ascend. mit ebenfalls
des unteren Darmstückes. Während nun auch
gewonnene Schleim bei künstlichen Verdauung
unwirksam auf Stärke, Fibrin und Hühnerei
Untersuchung der Faeces, nachdem Fibrin und
nung eingestopft worden waren, neben unverän
die Bildung von Pepton, Leucin, Tyrosin, wä
auch ihr fauliger Geruch, das Auftreten von In
heit von Vibrionen auf Darmfäulniss hinwiesen.
hervor, dass den unteren Darmabschnitten eine s
von Fermenten nicht zukommt und keine V
stattfindet. Rasch den Darm von oben herab
können natürlich ihr begonnenes Fermentirung
setzen. Der Dickdarm seinerseits kann aber
Sinne eines Verdauungsapparates einen Antheil
fäulniss stattfindet, und damit noch eine Porti
wird. Hingegen wird die Frage nach der Re
noch eine gewisse Wichtigkeit haben; sie ist
nannten Autoren studirt worden, aber hier nic

IV. Darminhalt.

Der Inhalt der oberen Darmpartien heisst
Gemisch der Nahrungsmittel mit den Verdauun
wirkungsproducten beider, besteht daher aus gel
und unlöslichen Substanzen und aus Gasbläsch
bald sauer, bald alkalisch, meist im Innern der
Darmwand alkalisch. Bei der complicirten
sammensetzung der Massen ist ein klares che
geben, und Analysen davon, auch wenn sie vo
Werth. Vom Magenchymus unterscheidet sich
durch schon etwas consistentere und gleichför
die grösseren Brocken verschwinden immer me
minder sauer, die Fetttröpfchen werden kleine
und die Farbe wird braungelb oder grünbrau

Von suspendirten Körpern sind darin zu fi
kelfasern in verschiedenen Stadien des Zerfall
gewebe, Knochen und Knorpelreste, leimige

---

1 M. Markwald, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 16

Fasern, Epithelien, Fetttropfen, Stärkekörner, Chlorophyllkörner, allerlei Pflanzengewebe, Schleimpfröpfe und -streifen, Galle-Eiweissniederschlag, gefällte Fett- und Gallensäuren, Kalkseifen, Cholesterin, Gährungspilze und Fäulnissorganismen etc. Im wässrigen Auszug sind enthalten: durch Hitze und durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper, Pepton, Leim, Zuckerarten, Dextrine, Alkaliseifen, Lactate, Chloride, die Zerfallproducte der Pankreasverdauung, chol- und glycocholsaure Salze, Taurin, Gallenfarbstoffe, Hydrobilirubin, kohlensaure, essigsaure, buttersaure Salze, Ammonverbindungen und die S. 220 beschriebenen Fäulnissproducte der Eiweiss- und Leimsubstanzen.

In dem Maasse als der Darminhalt sich nach abwärts wälzt, wird er durch Resorption der ihn durchdringenden Lösung dickflüssiger, breiig oder festweich, fettärmer, in seinem Ansehen gleichförmiger, so dass die Verschiedenheit der verdauten Speisen immer weniger hervortritt, die alkalische Reaction nimmt zu, das Wasserextract wird ärmer an Rückstand, der Geruch wird, indem die eigentlichen Enzymwirkungen zurück-, die Fäulnissprocesse unter massenhafter Entwicklung von Bacterien hervortreten, übelriechend, faecal, und allmählich wird unter fortgesetzter Entziehung von Flüssigkeit und Löslichem daraus der Koth. Sehr hübsch hat ENDERLIN[1] am Hasen bezüglich der Aschenbestandtheile gezeigt, wie vom Duodenum herab durch den Dünndarm und Blinddarm zum Mastdarm die löslichen Salze ab-, die wasserunlöslichen zunehmen.

Aus der Summe der im Darm vorgehenden, immer wieder sich gegenseitig beeinflussenden und daher als Ganzes nicht übersehbaren Reihe von Processen lässt sich einiges herausheben und als isolirter Process betrachten; anderseits kann man noch für mehrere Substanzen die entweder als Nahrungsmittel genossen, oder mit den Verdauungssäften hinzugekommen sind, das Schicksal im Darm verfolgen.

Vieles davon ist schon früher an anderen Orten vorgekommen, und ich kann darauf verweisen; so 1. die Umwandlung der Stärke durch die diastatischen Fermente in lösliche Kohlehydrate S. 21—31 und 113; 2. ihre Veränderung in der Milchsäuregährung S. 115; 3. die Störung des diastatischen Speichelfermentes durch die Magensäure S. 33; 4. die Veränderung der Eiweisskörper durch peptisches und tryptisches Enzym Cap. I und IV; 5. die gegenseitige Beeinflussung von Pepsin und Pankreatin und die des letzteren durch Säuren S. 216; 6. die Wirkung der Galle auf den sauren Magenchymus und das erste Schicksal der Gallensäuren S. 180; 7. die durch die Pankreasbac-

1 ENDERLIN, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1844.

terien bewirkte Eiweissfäulniss und ihre Producte S. 222; die antifäulnisswidrige Wirkung der Galle S. 183; 9. die Zerlegung der Fette im Darm S. 178.

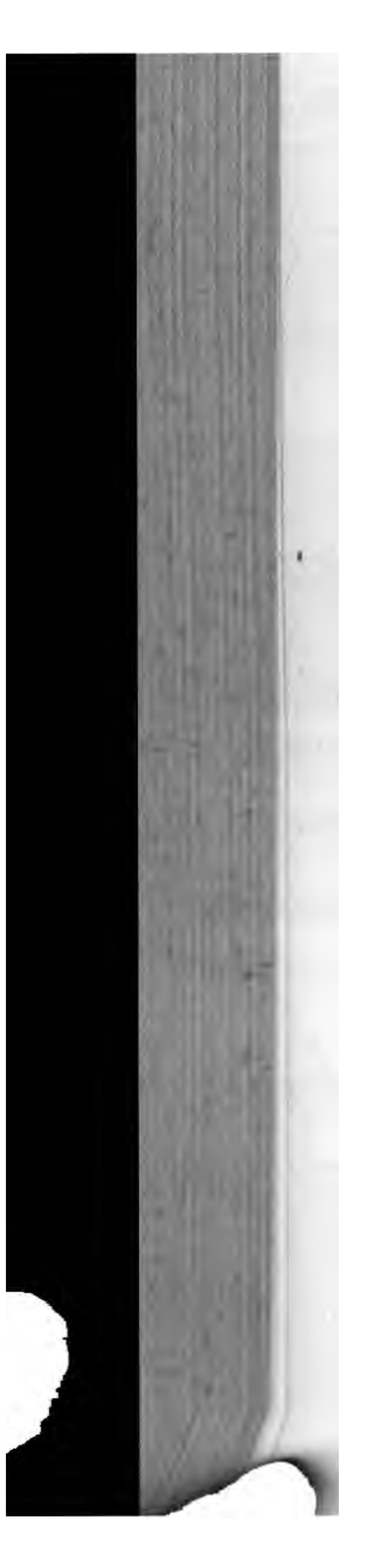
Es bleibt daher nur noch, da die Schicksale der Eiweisskörper für den ganzen Darm erledigt sind, einiges über die späteren Veränderungen der Kohlehydrate und über die Reductionsvorgänge im Darm zusammenzustellen.

Wenn Brücke[1] Hunde mit Stärkekleister fütterte, und sie in Zeiten von 1—5 Stunden tödtete, fand er im Magen sehr wenig, im Dünndarm aber immer Zucker, auch wenn kein solcher in der Nahrung enthalten war; dagegen fehlten hier lösliche Stärke und Erythrodextrin ganz oder fast ganz, selbst dann, wenn noch beträchtliche Mengen unveränderter Stärke vorhanden waren. Dieser plötzliche Wechsel rührt von dem Zuflusse des Pankreassecretes her, das in kürzester Zeit die Umwandlung in Zucker (Maltose) vollbringt. Indem später auch noch die Berührung mit der Darmwand hinzukommt, setzt sich die Umwandlung der Stärke durch die ganze Länge des Darmcanals fort, und handelt es sich wie beim Menschen gewöhnlich um gekochte Stärke, so sieht man sie in dem Verdauungscanal bis auf wenige Reste verschwinden; der lösbare Inhalt der Stärkekörner verliert sich, und die Häute, der celluloseartige Rest geht in den Koth über, Ayres[2]. Die Verdauung der rohen Stärke z. B. bei den körnerfressenden Vögeln kommt viel langsamer zu Stande; die Stärkekörner zeigen strahlige oder unregelmässige Spalten, verlieren dann ihre Reaction auf Jod. Aber selbst aus ganzen unzerkauten Körnern werden, wenn sie den Darm passiren neben Eiweiss auch stickstofffreie Nährstoffe also Stärke extrahirt, Weiske[3]. Von den gebildeten löslichen Kohlehydraten wird ein grosser Theil, sofern er nicht früher zur Resorption gelangt, durch saure Gährung in Milchsäure resp. Lactate verwandelt, Gmelin[4], Lehmann[5], Riesenfeld[6], eine Säure von der vorzüglich die saure Reaction in den oberen Dünndarmpartien und auch im Innern des Dickdarminhaltes herrührt. Lehmann hat den Duodenuminhalt frisch getödteter gesunder Pferde in Alcohol fliessen lassen, und aus der heissfiltrirten concentrirten Flüssigkeit ein weisses körniges Sediment erhalten, das geradezu

1 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LXV. 1872. 3. Abth. und schon vorher S. 113.
2 Ayres, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1855. I. S. 75.
3 Weiske, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 175. 1875.
4 Tiedemann & Gmelin, Verdauung I. S. 349.
5 Lehmann, Physiol. Chemie S. 103.
6 Riesenfeld, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1861. I. S. 120.

milchsaurer Kalk war, und so reichlich auftrat, dass es analysirt werden konnte. Die Milchsäurebildung geht jedenfalls durch den ganzen Darm fort und die gebildete Milchsäure muss zu einem grossen Theil von den alkalischen Darmsäften neutralisirt werden, zumeist zu Natriumlactat; ihr Wiedererscheinen im Dickdarm ist dort nicht als ein neuerliches Auftreten derselben zu betrachten, sondern als ein Wiedersichtbarwerden dadurch, dass die neutralisirenden alkalischen Secrete nicht mehr so reichlich wie im Dünndarm zufliessen. Für die Bildung der Milchsäure haben wir früher schon S. 116 zwei Ursachen kennen gelernt, das Labenzym HAMMARSTEN's und das stäbchenförmige Milchsäureferment PASTEUR's. Sie würden genügen, denn das Milchsäureferment scheint ungemein verbreitet und entwickelt sich rapid; es ist schon erwähnt, dass Magenschleimhaut mit Zuckerlösung stehen gelassen, massenhaft Milchsäure liefert, und Pankreasinfus — oder Drüse säuert, gleichfalls in kurzer Zeit den Stärkekleister. Neuestens zählt man auch die Fäulniss als ein Mittel auf, das die Stärke in ihren Process hineinreisst und Milchsäure liefert; bringt man z. B. Amylum, Wasser, etwas faulendes Fibrin und kohlensauren Kalk zusammen, so wird Milchsäure neben Buttersäure und Gasen gebildet. Falls hiebei nachweislich kein Milchsäureferment auftritt, so wäre damit eine dritte Form für die Zerspaltung der Kohlenhydrate gefunden, die als Amylumfäulniss neben die von NENCKI studirte Albuminpankreasfäulniss zu stellen wäre. Ihre Existenz ist weiter zu prüfen. Jedenfalls ist schon die Wirkung des Milchsäurefermentes intensiv und lässt an Intensität die Eiweissfäulniss hinter sich, oder verhindert sie sogar. Das erscheint erwähnenswerth. Wenn ich Magenmucosa mit Zuckerlösung sich selbst bei Brutwärme durch Tage überliess, die Milchsäure durch Soda in dem Maasse als sie entstand, sättigte, so ging der Process ohne Spur einer Eiweissfäulniss so lange fort, bis aller Zucker zu Lactat ward. Nun erst zeigte sich und oft ziemlich plötzlich der intensive Fäulnissgeruch, und die Zersetzung trat an die Eiweisssubstanzen und Leimkörper der zugesetzten Haut heran. So lange der erste Process dauerte, konnte der letztere nicht aufkommen. Es ist kein Grund einzusehen, dass im lebenden Darm es nicht ähnlich sein sollte, und würde sich damit der Umstand erklären, dass der Darminhalt der Fleischfresser ekelhafter riecht, intensivere Eiweissfäulniss zeigt, als der der Herbivoren, welche ihr Eiweiss mit viel Stärke verdünnt geniessen.

Einer anderen Reihe von Processen im Darm, deren hier noch gedacht werden muss, sind die Reductionsvorgänge. Schon



gelegentlich der Beschreibung der Pankreasfäu
dass sich einerseits niedere fette Säuren also
und anderseits brennbare also sauerstofffreie
und Sumpfgas bilden. Dies kann nicht anders
die Elemente des Wassers interveniren, ein
Hydroxyl gebunden, anderseits Wasserstoff ge
Der chemische dabei stattfindende Mechanism
sächlich noch im Gebiete der Speculation, an d
und besonders NENCKI[1] betheiligt haben. Da
werdende Wasserstoff im Momente seines Aus
tionen ausüben wird, ist selbstverständlich. Au
der den Albuminaten entstammt, ist noch eine
den Wasserstoffs im Darm anzunehmen, und
säuregährung. Unter ihr versteht man
gleichsam ein zweites Stadium der Milchsäure
künstlich durch Käse oder ein ähnliches Ferme
zucker oder ein anderes Kohlehydrat in Milc
man zur Neutralisation der sich bildenden Säu
setzt, so gesteht nach 1—1 1/2 Wochen die Mas
schen Brei von Calciumlactat. Nun genügt oh
blosses Stehenlassen, dass sich der Brei wied
säure und Wasserstoff sich entwickeln und (
Calcium sich bildet. Den Process pflegt man a
empirische Gleichung: $2(C_3H_6O_3) = C_4H_8O_2 +$
hat ein Buttersäureferment beschrieben und n
FITZ gibt es aber verschiedene Organismen,
zeugen. Jedenfalls ist die Berechtigung nic
weisen, dass es im Darmcanal gleichfalls bei
nicht stehen bleibt, und dass die Buttersäu
schliesst. Buttersäure selbst, dann ihre Hom
pionsäure und Essigsäure sind schon lange von
darminhalt gefunden worden. Strenge beweis
nannte Vergährung allerdings nicht, da diese
Fäulnissproducten des Eiweisses angehören.[3]

Von im Darm durch den nascirenden Wa
ductionen ist die der Sulfate unter Bildung v

---

1 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 365. 1
2 PASCHUTIN hat beide Gase nicht zu gleichem V
Gleichung verlangt. Jahresber. d. Thierchemie III. S. 32
3 Ueber die in frischer, mit lauem Wasser bed
Buttersäuregährung siehe LIEBIG, Chem. Briefe. 4. Aufl.
resber. d. Thierchemie VIII. S. 382. 1878.

felwasserstoff zu erwähnen. Eine andere Reduction die uns das Verschwinden der nativen Gallenfarbstoffe, resp. der GMELIN'schen Reaction im Faecesextract erklärt, ist die des Biliverdins und Bilirubins zu Hydrobilirubin. Im Darme Neugeborner, in dem noch keine Gase enthalten sind, ist auch noch kein Hydrobilirubin vorhanden.

V. Die Excremente.

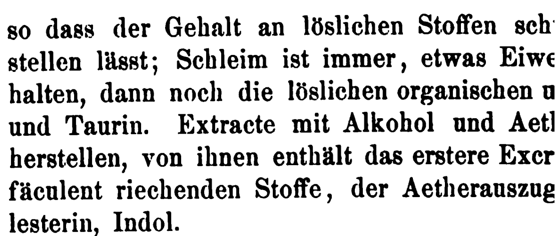
Die Consistenz der Excremente[1] wechselt nach der Raschheit oder Langsamkeit mit der der Darminhalt den Darmcanal durcheilt, daher die dünnflüssige Beschaffenheit der diarrhoischen Stühle. Die normalen Menschenfaeces haben WEHSARG[2] und MARCET[3] untersucht. Sie sind bei gemischter Kost gelbbraun, bei Fleischkost viel dunkler bei Milchkost gelb. An der Luft wird die Farbe meist dunkler. Salpetersäure bewirkt Rothfärbung. Der Geruch ist je nach den Nahrungsmitteln und dem Individuum verschieden, er ist um so intensiver, je schneller die Stühle erfolgen. Seine Ursache ist auf die Anwesenheit von Schwefelwasserstoff, Ammoniak und flüchtige Basen und namentlich auch auf Indol und Skatol zu setzen. Bei Galleabschluss ist der Geruch ekelkaft aasartig. Die Reaction wechselt, ist aber oft sauer. Die Menge der in 24 St. entleerten Excremente beträgt beim Menschen im Mittel 130 Grm. und ist natürlich grossen Schwankungen unterworfen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt alle die schon beim Darminhalt erwähnten morphologischen Elemente in weiter verändertem oft wenig kenntlichem Zustande. Ebenso ist darin eine Collection jener Substanzen enthalten, die als Bestandtheile des Darminhaltes nachweisbar sind, nur mit der Modification, dass die löslichen aufsaugbaren Stoffe in relativ geringerer Menge sich vorfinden. Substanzen, die nicht auch im Dickdarminhalte vorkämen, finden sich in den Faeces nicht. Wenn wir daher von früher nicht besprochenen und hier erst näher zu würdigenden Bestandtheilen Skatol und Excretin anführen, so kommt dies daher, dass beide vorzüglich an den schon entleerten Excrementen studirt wurden.

Behandelt man die Excremente mit Wasser, so erhält man rothbraune schwierig und trübe durchs Filter laufende Auszüge, welche die Filter bald verstopfen und sich weiter unter Trübung zersetzen,

---

1 Bezüglich der älteren Angaben siehe BERZELIUS, Chemie S. 340; LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 100.
2 WEHSARG, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1853. II. S. 57.
3 MARCET, Ebenda 1858. II. S. 62.


so dass der Gehalt an löslichen Stoffen sch
stellen lässt; Schleim ist immer, etwas Eiwe
halten, dann noch die löslichen organischen u
und Taurin. Extracte mit Alkohol und Aetl
herstellen, von ihnen enthält das erstere Excr
fäculent riechenden Stoffe, der Aetherauszug
lesterin, Indol.

Von Gallensäuren ist im wässrigen
schenfaeces durch die Pettenkofer'sche Rea
nicht zu schnell den Darm durcheilen, gew
finden. Aber im Hundekoth konnte Hoppe-Si
weisen, die zwar in den meisten Eigenschafte
liche Spaltung aus Glycocholsäure erhaltene
ein anderes Drehungsvermögen besass. Sie
zersetzbaren Taurocholsäure, die allein in de
ist. Aus Kuhkoth konnte neben Cholsäure a
änderte Glycocholsäure extrahirt werden. Je
wie Bidder & Schmidt am Hundekoth zeigt
kleiner Theil der Gallensäuren in den Faeces
Darmfäulniss abgespaltene Taurin wäre b
lichen Widerstandsfähigkeit unverändert in d
warten, doch findet sich nur wenig davon vo
der Rest resorbirt wird, siehe S. 147. Dr
Menge in den eigenen Faeces dadurch zu be
Portion mit Salzsäure und chlorsaurem Kali
und die Flüssigkeit mit Chlorbaryum fällte, u
mit Salpeter und kohlensaurem Kalium versc
falls die Schwefelsäure bestimmte. Das Plu
der zweiten Portion wurde auf Kosten des T
Aus Dressler's Zahlen ergab sich, dass im M
Taurin durch den Stuhl entleert wurden. —
Wissens in den Faeces nicht gefunden worde

Gallenfarbstoffe, wenigstens Bilirubi
wie das Versagen der Gmelin'schen Reactio
meist nicht mehr enthalten, aber ausnahmswe
verdin darin zu beobachten (Lehmann[4]). De
tritt beim Menschen in Hydrobilirubin umgew

1 Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 5
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 217.
3 Drechsel, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I.
4 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 119.

Masius[1] zeigten zuerst, dass im verdünnten Alkoholextract der Faeces ein dunkler Absorptionsstreifen zwischen *b* und *F* erscheint und nannten die Ursache desselben Stercobilin; Jaffé[2] erkannte, dass das Stercobilin nichts anderes als Urobilin (Hydrobilirubin) ist, und ich[3] habe dasselbe bestätigt und seine directe Abstammung vom Bilirubin durch den nascirenden Wasserstoff im Darm verständlich gemacht. Siehe auch vorher S. 161.

Cholesterin scheint stets enthalten zu sein, und stammt theils von dem mit der Galle ausgeschiedenen, theils von dem mit den Nahrungsmitteln in den Darm gebrachten Cholesterin. Dass es daselbst eine Veränderung erleidet ist bei seiner chemischen Indifferenz unwahrscheinlich. Flint's[4] angeblich im Darm gefundenes Stercorin ist wohl auch nur Cholesterin.

Fett ist im Aetherauszug der Faeces zu finden, aber nicht rein und frei von Faecalstoffen darzustellen. Bei fettreicher Nahrung findet es sich reichlicher als bei fettarmer, aber das extrahirbare Fett ist dem genossenen nicht identisch, denn Oleïn ist verdaulicher, wird also zurücktreten gegenüber Palmitin und Stearin, doch fehlen darüber bestimmte Untersuchungen. Die Faeces säugender Kinder sind fettreicher als die Erwachsener. Für manche Krankheiten, so Consumptionskrankheiten und für Diabetes ist auch reichlicherer Fettgehalt der Faeces besonders an einem mehr margarinähnlichen festen Fett angegeben worden, soll aber nach Lehmann nicht constant sein. Berthé[5] schied im täglichen Koth, wenn er 350 Grm. Fleisch, 500 Brot, 400 Wein, 60 Fett und 100 Grm. Früchte ass, 7—8 Grm. Fett aus. Wenn er ausserdem noch ein Fett in täglichen Dosen von 30 bis 60 Grm. zusetzte, stieg die ausgeschiedene Fettmenge allmählich an, betrug z. B. nach dem Genuss von 60 Grm. Fischthran am 1. Tage noch 8, am 7. Tage 12, am 12. Tage 18, am 20. Tage 22, am 30. Tage 49 Grm. Bei längerem Fettgenuss liess also die Assimilation nach und der Fettgehalt der Faeces stieg. — Erdsalze der fetten Säuren sind immer vorhanden; wenn man die trockenen Faeces mit Alkohol und Aether erschöpft hat und dann mit angesäuertem Alkohol heiss behandelt, gehen die gebunden gewesenen Fettsäuren in ihn über. — Lecithin scheint höchstens in Spuren vorhanden zu sein.

---

1 Vanlair & Masius, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 229. 1871.
2 Jaffé, Ebenda I. S. 230. 1871.
3 Maly, Ebenda II. S. 237. 1872.
4 Flint, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.
5 Berthé, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1856. I. S. 69.

Die flüchtigen Bestandtheile der M
Brieger[1] untersucht; destillirt man nach Zus
säure und neutralisirt das Destillat mit Soda,
Concentration essigsaures Natron an;
gibt mit Schwefelsäure versetzt ölige Fettsä
buttersäure bestimmt nachgewiesen werd
sauren Körpern sind im Destillate noch In
halten; beide gehen, wenn man mit Essig
Destillat mit Soda sättigt, beim Schütteln mi

Chlorophyll hat Chautard[2] spectros
gefunden.

Von anorganischen Bestandtheil
masse die phosphorsauren Erden aus, währ
sehr zurück treten. Phosphorsaure Ammoniu
ställchen nachweisbar.

Die Faeces der Säuglinge fand Weg
bis grüngelb. Pepton war wenig, eigentliche
den. Aus dem Fett konnten Oelsäure und f
Schmelzpunkten 37—47° erhalten werden. U
stoffe, Hydrobilirubin und Cholalsäure waren
Tyrosin konnten nicht gefunden werden. I
durch Milchsäure und flüchtige Fettsäuren b

Skatol.

Ist von Brieger[4] und Nencki[5] entdeckt
ihm ähnlichen Indol einen characteristischen R
Zur Darstellung werden 5—6 Kilo Faeces i
200 C.-C. Essigsäure destillirt, das Destillat
mit Aether geschüttelt und der Aether verdun
öliger Rückstand bleibt, der beim Stehen an
nisch erstarrt. Mit wenig Wasser gekocht
krystallisirt das Skatol (τὸ σκατὸς Koth) sch
haft und frei von Indol lässt sich Skatol au
niss gewinnen; man lässt 2 Kilo Pankreas u
8 Liter Wasser 5 Monate lang faulen, setzt
stillirt und fällt das mit den Wasserdämpfen i

1 Brieger, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 287.
2 Chautard, Ebenda III. S. 179. 1879.
3 Wegscheider, Ebenda VI. S. 182. 1876.
4 Brieger, Ebenda VII. S. 287. 1877.
5 Nencki, Ebenda VIII. S. 84 u. 257. 1878

Skatol nach dem Ansäuern mit Salzsäure mittelst Pikrinsäure aus. Die abfiltrirten schön rothen Nadeln der Pikrinsäure-Verbindung werden mit Ammoniak der Destillation unterworfen, wobei das Skatol übergeht. Obige Materialmengen gaben NENCKI 0.3 Grm. chemisch reines Präparat; Indol fehlt bei so langer Fäulnissdauer, während umgekehrt wenn die Fäulniss nur 4—5 Tage dauert, bloss Indol und kein Skatol erhalten wird, siehe auch vorher S. 224. Ferner hat NENCKI noch gezeigt, dass beim Verschmelzen der Eiweisskörper mit Kalihydrat, wobei die Temperatur nicht zu hoch steigen darf (260 bis 290 ° C.) neben Indol ebenfalls Skatol sich bildet. Durch mehrfaches Umkrystallisiren kann man das in Wasser leichter lösliche Indol vom Skatol, jedoch unter Verlust trennen. Die Ausbeute ist in allen Fällen gering.

Das aus kochendem Wasser beim Erkalten sich ausscheidende Skatol bildet unregelmässig gezähnelte, glänzende indolähnliche Blättchen, besitzt einen sehr üblen fäcalen Geruch, schmilzt bei 93.5 bis 95 ° C. löst sich in Wasser etwas schwerer als Indol und unterscheidet sich von diesem dadurch, dass es von Chlorwasser nicht gefärbt wird und mit rauchender Salpetersäure keinen rothen Niederschlag, sondern eine weisse Trübung bildet. Vom ebenfalls ähnlich duftenden Naphtylamin unterscheidet es sich durch Schmelzpunkt, Krystallform und den Mangel einer Reaction mit Silbernitrat. Das Skatol ist stickstoffhaltig, seine Formel wahrscheinlich C_9H_9N.

Hundefaeces geben kein Skatol, auch in Typhusstühlen war es nicht zu finden. Kaninchen unter die Haut gespritzt, geht es als farbstoffliefernde Substanz in den Harn über; schon 5 Stunden nach der Injection gibt der Harn mit roher Salzsäure eine violettrothe Farbe

Excretin.

Einen eigenthümlichen Stoff, dessen chemische Verhältnisse noch sehr unklar sind, hat MARCET[1] aus Menschenexcrementen abgeschieden und Excretin genannt. Seine Darstellung wird wie folgt beschrieben: man zieht die frischen Excremente mit siedendem Alkohol wiederholt aus, giesst den Alkohol ab, lässt ihn zur Klärung 12 Stunden stehen, decantirt von dem aus Erdseifen bestehenden Niederschlag, setzt nun zur alkoholischen Flüssigkeit etwas dicke Kalkmilch und ein der Flüssigkeit gleiches Volumen Wasser und schüttelt durch. Nach einigen Stunden filtrirt man den Niederschlag, wäscht, trocknet und extrahirt ihn mit ätherhaltigem Alkohol wiederholte

---

1 MARCET, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1854. II. S. 51, 1858. II. S. 61.

Male. Aus den so erhaltenen vereinigten Lösungen krystallisirt das Excretin binnen 1—2 Tagen in Blättchen oder zu Büscheln vereinigten Nadeln. Es ist unlöslich in kaltem und heissem Wasser, gibt beim Kochen mit Wasser eine gelblich harzige Masse, löst sich leicht in heissem Alkohol, sehr leicht in heissem und kaltem Aether und reagirt neutral. Am Platinblech verbrennt es mit aromatischem Geruch. Die Krystalle schmelzen zwischen 92 ,und 96 ° C. Laugen, selbst kochende, und Säuren greifen es nicht an, aber Salpetersäure oxydirt es. Demnach hat das Excretin einige Aehnlichkeiten mit Stearin und mit Cholesterin. In anderen als menschlichen Excrementen konnte Marcet den Körper nicht finden, ebenso wenig in thierischen Geweben. Marcet hielt das Excretin auch für S- und N-haltig und gab ihm die Formel $C_{78}H_{156}NO_2$, aber Hinterberger[1] bekam nach 4—5maligem Umkrystallisiren des nach Marcet dargestellten Körpers aus Alkohol von 95% und nach Zusatz von Thierkohle ein schwefel- und stickstofffreies Präparat, dessen Elementarzusammensetzung zu $C_{20}H_{36}O$ stimmte, was der des Cholesterins ziemlich nahe steht. Doch unterscheidet es sich von letzterem durch geringere Löslichkeit in Eisessig und die Krystallgestalt, denn das Excretin bildet kugelige Massen. Durch Behandlung mit Brom erhielt Hinterberger Dibromexcretin $C_{20}H_{34}Br_2O$. Der Fäulniss scheint Excretin sehr zu widerstehen; seine Herkunft ist völlig unbekannt.

Excretolinsäure nennt Marcet einen ölartigen Stoff von Fäcalgeruch, der gleichfalls im oben beschriebenen Kalkniederschlag enthalten sein soll. Es ist darüber nichts sicheres bekannt.

Analysen der Faeces in Bausch und Bogen haben kaum einen Werth, denn je nach der Nahrung, dem Zufluss der Verdauungssäfte und der Dauer des Aufenthalts im Darm muss die Zusammensetzung so wechseln, dass man nur für dasselbe Individuum bei derselben Kost allenfalls brauchbare Mittelwerthe, im Allgemeinen aber auch diese nicht erhalten kann. Folgende Maxima und Minima hat Wehsarg bei zahlreichen Bestimmungen gefunden:

Wasser und andere bei 120° flüchtige Stoffe	82.6—68.3 %
Bei 120° getrockneter Rückstand	17.4—31.7 %

Die absolute Quantität der in 24 Stunden entleerten festen Stoffe beträgt circa 30 Grm., und schwankt von 16—57 Grm.; die Menge der im Stuhl enthaltenen unverdauten Stoffe zwischen 0.8 und 8.2 Grm. Auf den trockenen Faecesrückstand berechnet betrug:

das Aetherextract (vorzüglich Fett)	im	Mittel	11.5 %[2]
„ Alkoholextract	„	„	15.6 %
„ Wasserextract	„	„	20.0 %

1 Hinterberger, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 40. 1872.
2 Minimum 8.5 %, Maximum 58.2 %.

Berzelius fand bei einer von ihm[1] ausgeführten Analyse auch 0.9 % Albumin. In den Faeces von Säuglingen, die mit menschlicher Milch genährt waren, fand Wegscheider Wasser . . 85.1
Organisches . 13.7
Asche. . . 1.1

Wegscheider's Arbeit enthält auch analytisches Material über die organischen Stoffe der Kinderfaeces worauf ich verweise.[2]

Die anorganischen Bestandtheile der Faeces sind nach Enderlin[3]:

in Wasser löslich	1.37 Kochsalz u. schwefels. *Na* 2.63 phosphorsaures *Na*	4.00
in Wasser unlösl.	80.37 phosphorsaure Erden 2.09 phosphorsaures Eisen 4.53 schwefelsaurer Kalk 7.94 Kieselsäure	94.93

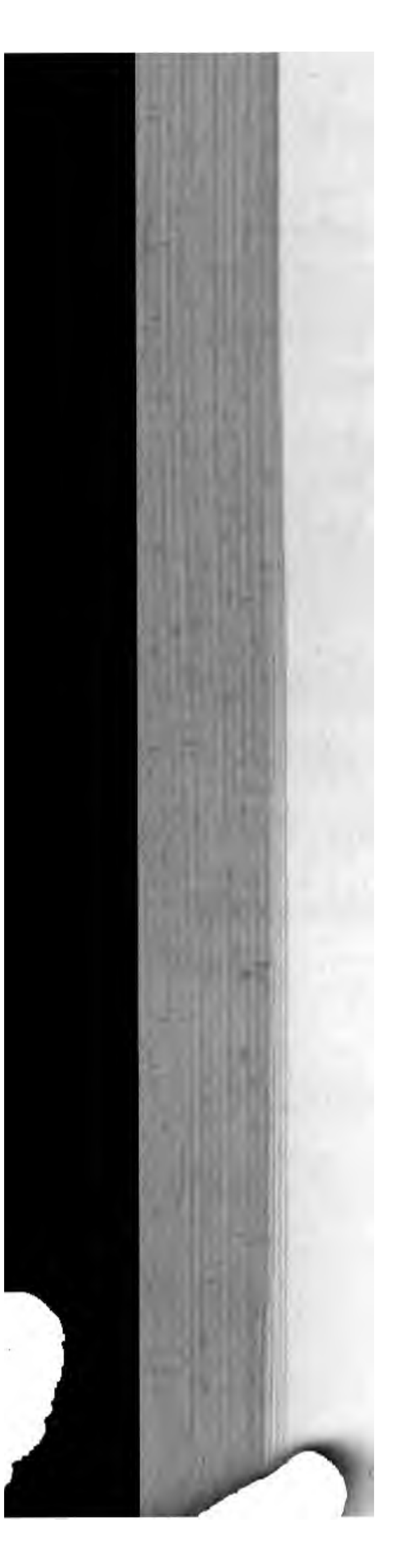
Zwei weitere Aschenanalysen sind von Porter[4] und Fleitmann[5]. Ersterer fand in den Faeces im Mittel 6.7 % Asche; die Asche der Faeces von 4 Tagen wog 11.47 Grm. Beide zeigen, dass die normalen festen Excremente nur wenig lösliche Salze enthalten.

	Porter.	Fleitmann.
Kali	6.10 %	18.49 %
Natron	5.07	0.75
Kalk	26.46	21.36
Magnesia	10.54	10.67
Eisenoxyd	2.50	2.09
als Anhydr. Phosphorsäure	36.03	30.98
als Anhydr. Schwefelsäure	3.13	1.13
als Anhydr. Kohlensäure	5.07	1.05
Kochsalz	4.33	0.58
Kieselsäure	—	1.44
Sand	—	7.39

Die Faecesasche von säugenden Kindern enthält Kohlensäure, Schwefelsäure und Chloralkalien, aber wenig Erdphosphate. --

Meconium. Der von neugebornen Kindern vor dem ersten Säugen ausgestossene Darminhalt enthält vielfach mikroskopische Elemente, die J. Davy[6] beschreibt; die Analyse ergab ihm 72.7 Wasser, 23.6 Schleim und Epithelien, 0.7 Cholesterin und Margarin, 3.0 Gallenstoffe und Olein. Zweifel[7] fand 80 Wasser, 1 Asche, 0.77 Fett, 0,79 Cholesterin. Die Asche des Meconiums ist reich an Eisenoxyd, mitunter davon röthlich

1 Berzelius, Chemie S. 345.
2 Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 183. 1876.
3 Enderlin, Ann. d. Chemie XLIX. S. 335. 1844.
4 Porter, Ebenda LXXI. S. 109. 1849.
5 Fleitmann, Ann. d. Physik LXXVI. S. 356.
6 J. Davy, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1844. I. S. 124.
7 Zweifel, Arch. f. Gynäkol. VII. S. 474. 1875.



gefärbt, ausserdem enthält sie viele schwefelsaur
bald als Natriumsulfat). Wesentlich das Meconiun
scheidend ist des ersteren grosser Gehalt an un
stoffen, sowohl Gallensäuren als Gallenfarbstoffen
auch bei der gerichtlich-chemischen Constatirui
von Belang ist. So ist noch unveränderte Tauroc
worden, dann Bilirubin so wie Biliverdin, währ
nach Zweifel darin fehlt, was insoferne wich
dass jene reducirenden Gährungs- oder Fäulnisspr
des Nahrungsmittel zu sich nehmenden Menschei
Foetus noch fehlen. Hoppe-Seyler fand das Meco
Bilirubin, dass er es zur Gewinnung von Farbsto
erhielt aus Kalbsmeconium ungefähr 1 % Bilirubi
roformauszugs mit Alkohol. Auch Biliverdin ist r
her gibt das Meconium immer die Gmelin'sche Reac
in der Regel nicht der Fall ist. Ausserdem sin
sterin, eine in Aether schwerer lösliche damit äl
tige und nicht flüchtige Fettsäuren.

Von den Excrementen der Thiere sind
säugethiere zum Zwecke der Erforschung der Fut
landwirthschaftlicher Chemiker ungemein oft Geg
wesen, worauf aber hier nicht einzugehen ist. D
voren ist in Folge des Kieselsäuregehaltes der G
Kieselsäure (bis über 62 % der Asche), aber ärme
Erden als die der Menschen. Ausführliche Aschen
gers [1] und Anderen vor. Hundekothanalysen enth
die in der Zeitschrift für Biologie niedergelegten S
Faeces der Fledermäuse sind von Popp [2], die des S
Voigt [3] untersucht worden.

Pathologisches. Was über die Dejectione
lich in früheren Jahren publicirt wurde, ist dem
bedeutend, kann aber hier gleichfalls nur cursor
Ueber Cholerastühle und jene bei Diarrhoe handeln
dann Simon (l. c.), Güterbock [6], Ihering [7] und über
von Purgantien Radziejewski [8]. Abgesehen vom g
den sich in solchen Stühlen die Salze vermehrt (K
Kaliverbindungen), Eiweiss tritt in wechselnder b
Menge auf, Epithelien finden sich oft massenhaft
ben sich mit Salpetersäure rosenroth. Die Typ

---

1 Rogers, Ann. d. Chemie LXV. S. 85. 1848.
2 Popp, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 206. 1871.
3 Voigt, Ebenda VI. S. 185. 1876.
4 Siehe unter anderem Simon, Handb. d. med. Che
und Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 118–124.
5 C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Ch
1850.
6 Güterbock, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849
7 Ihering, Ebenda 1853. II. S. 82.
8 Radziejewski. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S.

reich an krystallinischer phosphorsaurer Ammonmagnesia (bis zu 14 % des trockenen Koths) SIMON[1]. Nach dem Gebrauch von Eisenpräparaten erscheinen die Faeces schwärzlich von gebildetem Schwefeleisen, nach dem Gebrauche von Calomel grün, welche Färbung sowohl durch Beimischung des schwarzen Quecksilbersulfürs zum braunen Stuhl als auch durch Biliverdin bedingt zu sein scheint (LEHMANN l. c., GOLD. BIRD[2].)

Darmconcremente sind beim Menschen seltener, beim Pferde häufiger und oft mehrere Kilo schwer. Der Hauptbestandtheil der letzteren ist Ammoniummagnesiumphosphat. In solchen von Menschen ist auch noch Calciumphosphat, Pflanzenzellstoff und Fett in grössern Proportionen gefunden worden. Einige Analysen sind zusammengestellt in GORUP-BESANEZ[3], andere neuere sind von STARK[4], KREUSLER[5], KÖNIG[6], ROSTER[7].

VI. Die Gase des Verdauungsschlauches.

Die im Verdauungscanal enthaltenen Gase setzen sich zusammen aus der verschluckten oder aspirirten Luft und den darin selbst durch Gährungsprocesse und Fäulniss erzeugten Gasen. Je weiter nach abwärts, um so mehr verschwindet der Sauerstoff und im Dünndarm ist sein Gehalt schon sehr gering, im Dickdarm fehlt er ganz. Entsprechend wächst der Gehalt an Kohlensäure und den brennbaren Gasen. Sumpfgas kommt nur in den Darmgasen des Menschen, nicht denen der Thiere vor. Im Darmcanal todtgeborner Kinder sind noch keine Gase enthalten.

Unsere Kenntnisse über die Zusammensetzung der Darmgase beschränken sich vorzüglich auf die von PLANER[8] und die von RUGE[9] angeführten Analysen[10]. Ersterer hat Hunde mit einer bestimmten Nahrung gefüttert, sie getödtet, einzelne Darmabschnitte abgebunden und das enthaltene Gas über Quecksilber aufgefangen. Gleichzeitig wurden mit dem breiigen Inhalte der Darmstücke durch Stehenlassen am lauen Orte Gährungsversuche angestellt. Die Tabelle enthält die Ergebnisse.

---

1 SIMON, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1843. I. S. 132.
2 BIRD, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 267.
3 v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie S. 549.
4 STARK, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 206. 1871.
5 KREUSLER, Ebenda V. S. 175. 1875.
6 KÖNIG, Ebenda VIII. S. 230. 1878.
7 ROSTER, Ebenda VIII. S. 254. 1878.
8 PLANER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1860. II. S. 64.
9 RUGE, Chem. Centralbl. 1862. S. 347.
10 Die älteren Angaben sind hier nicht berücksichtigt; sie sind zusammengestellt: BERZELIUS, Chemie S. 338 und LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 105.

	Magengase %			Dünndarm	
	CO_2	O	N	CO_2	H
1. Hund. Fleischkost. 5 St. nach der Mahlzeit . . .	25.2	6.1	68.7	40.0	13.8
Dickdarminhalt entwickelt nach 8tägigem Digeriren unter der Glocke . . .	—	—	—	—	
2. Hund. Fleischkost. 3 St. nach der Mahlzeit . . .	—	—	—	28.6	
Dünndarm- u. Dickdarminhalt ausser dem Darm entwickelt nach 24 St. .	—	—	—	80.7	19
3. Brodfütterung. 5 St. nach der Mahlzeit	—	—	—	38.8	6.3
4. Hülsenfrüchte. 5 St. nach der Mahlzeit	32.9	0.8	66.3	47	48.7
Gase aus Dünn- und Dickdarminhalt entwickelt n. 24 Stunden	—	—	—	66	33
3 Wochen	—	—	—	73	27

Im Magen ist meist nur wenig Gas, dass
N und einem Rest Luft; H ist darin normal
Dickdarm werden anfangs sowohl bei Fleisch
und H gebildet, beim Eintritt in den Dickdarm
felwasserstoff bildet sich nur bei Fleisch-, n
auch die Gährungsgase enthalten in letzterer
Daraus folgt, dass der Schwefelwasserstoff ni
standtheilen herrührt. Ein anderer Untersch
Fleischnahrung die Gasentwicklung im Dünn
tend ist, während bei Pflanzenkost sich ganz
anhäufen; im Dickdarm hingegen verwischt s
Sumpfgas findet sich im Darmcanal und im
— Planer, Ruge — und ebenso wenig in d
K. B. Hofmann[1]. Da beim Menschen Sumpf
bildet, so liegt hier eine vorläufig unerklärte I
Darmvorgängen des Menschen und denen de
vor, ein Umstand, der noch weiter dadurch
weil er beweist, dass selbst die chemischen Ve
fressers nicht immer ohne weiteres auf den Men

1 K. B. Hofmann, Jahresber. d. Thierchemie II. S. :

Besonders wichtig sind die im KOLBE'schen Laboratorium von RUGE ausgeführten Analysen der Dickdarm-(Mastdarm-)Gase des Menschen unter normalen Bedingungen und bei verschiedener Kost. Zur Gewinnung der Gase wird das eine Ende eines mit ausgekochtem Wasser gefüllten Röhrensystems in den Anus der auf einem durchlöcherten Stuhle sitzenden Versuchsperson eingeführt, das andere Ende bleibt in Wasser eingetaucht. Die Wassersäule wirkt wie ein gelinder Aspirator und saugt die Gase aus dem Rectum in das Sammelrohr, das dann an vorher passend verengten Stellen zugeschmolzen wird. Die Bestandtheile des so erhaltenen Gasgemisches sind CO_2, N, H, CH_4, während Aethylen und Sauerstoff nicht gefunden wurden und Schwefelwasserstoff auch in stark riechenden Gasen nur in so kleinen Mengen auftritt, dass er durch die volumetrischen Methoden kaum bestimmbar ist. Die Absorption durch eine Kalikugel mit nachfolgender Jodtitrirung gab in einem Falle [1] 0.006 Vol.-Proc. H_2S. Die Mengen der vier übrigen Hauptgase sind bei gemischter, unbeeinflusster Kost auch bei demselben Individuum grossen Schwankungen unterworfen, so z. B. war die Zusammensetzung des von derselben Person an verschiedenen Tagen aber zur gleichen Tageszeit erhaltenen Gases:

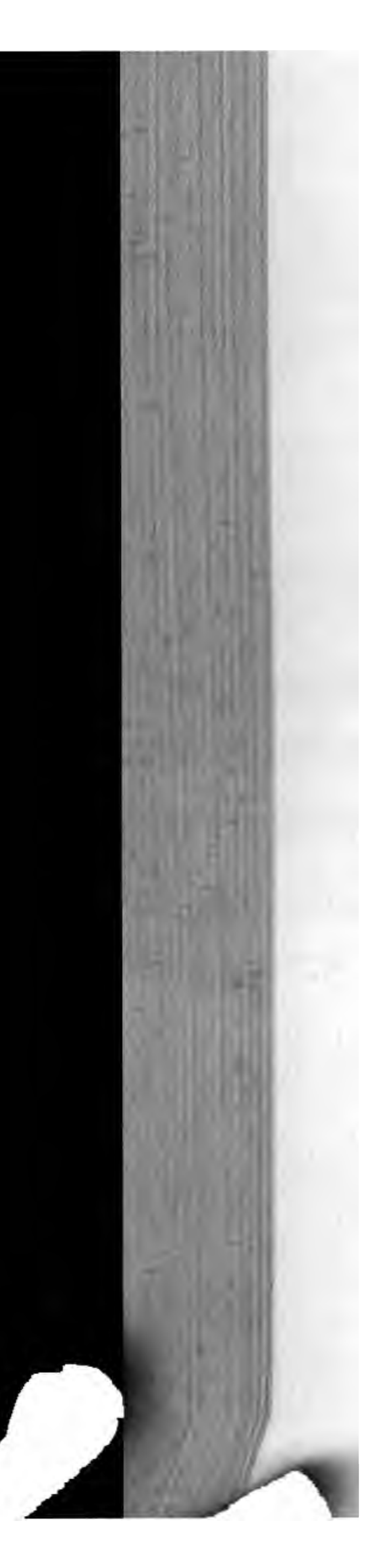
	1.	2.	3.	4.
CO_2	14.9	40.5	21.8	12.8
N	45.3	17.5	44.4	43.1
CH_4	39.7	19.8	32.9	44.1
H	—	22.2	0.8	—

Sehr bestimmte Resultate ergeben sich aber, wie RUGE gezeigt hat, wenn die Mastdarmgase von Personen untersucht werden, die nicht gemischte Kost, sondern durch die Dauer des Versuches nur eine bestimmte einseitige Kost, nur Milchspeisen, nur Leguminosen oder nur Fleisch geniessen. Folgende Tabelle enthält die Zusammensetzung solcher Gase in Vol.-Proc.

	Milch.		Leguminosen.					Fleisch.		
	1.	2.	1.	2.	3.	4.	5.	1.	2.	3.
CO_2	16.8	9.1	34.0	38.4	21.0	35.4	17.6	13.6	12.5	8.4
N	38.4	36.7	19.1	10.7	19.0	21.8	32.2	46.0	57.9	64.4
CH_4	0.9	—	44.5	49.4	56.0	42.8	50.2	37.4	27.6	26.4
H	43.9	54.2	2.3	1.6	4.0	—	—	3.0	2.1	0.7

Bei ausschliesslicher Milchkost enthalten die Flatus nur wenig oder kein Sumpfgas, dagegen sehr viel Wasserstoff und ziemlich wenig Kohlensäure; bei dem Genusse von Leguminosen ist die Gasbildung sehr reichlich und das Gas enthält nun auffallend viel Sumpf-

1 Nach dem Genusse von 8 Grm. Schwefelmilch.



gas und sehr wenig oder keinen Wasserstoff; b
endlich wiegt der Stickstoff vor, während K
mehr Wasserstoff zurücktreten.

Die Mastdarmgase des Hundes (in gleiche
Menschen aufgefangen) enthalten ebensowenig v
des Hundes Sumpfgas. Ruge fand:

	1.	2.
CO_2	27.2	15.7
N	65.8	84.3
H	7.0	—

Bei einem an Magenerweiterung leidenden
Ewald[1] Ructus von angezündet mit gelber Flan
die so reich ausgestossen wurden, dass sie sich au
steckens einer Cigarre entzündeten. Sie enthielt
stoff und neben Kohlensäure und Luft auch Grul
andermal 10.7 %). Der Vomitus des Kranken ent
mavegetationen, Buttersäure und Milchsäure. An
gengasen kranker Menschen haben Carius und P

Bezüglich der Fragen, welchen Processen
theile des menschlichen Darmgases ihren Ursp
unsere Kenntnisse noch nicht abgeschlossen.
dass die eigentlichen Verdauungsprocesse, d. l
wirkungen keine Gase entwickeln, oder da
wicklung kein sie nothwendig begleitender V
Einwirkungen der diastatischen Fermente und
längst klar, für die Wirkung des Pankreasfer
Hüfner den Beweis geliefert (worüber auch S. 2
und gezeigt, dass brennbare Gase sich dabei
wenn das reine Fermentpräparat genommen w
dung ausgeschlossen ist. Kohlensäure bildet s
aber diese entsteht schon, wenn Fibrin allein m
digerirt wird, ist daher kein Product der Fermen
Verwesungs- resp. einfaches Oxydationsproduct.
dasselbe stattfindet, ergibt sich schon daraus,
abwärts der Sauerstoffgehalt kleiner wird und
fehlt. Damit ist ein Theil der Darmkohlensäu
zurückgeführt; in diesem Theil ist der Sauers
resp. aspirirten Luft enthalten. Ein anderer T
steht unabhängig vom vorhandenen Luftsauerst
rungs- resp. Fäulnissprocess. In dieser Beziehu
Erfahrungen zusammen; wenn menschliche Faec

1 Ewald, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 253. 1874

der Bruttemperatur ausgesetzt werden, so entwickelt sich nach wenigen Stunden schon reichlich Gas, dessen spätere Antheile immer reicher an Kohlensäure werden und schliesslich fast nur daraus bestehen, wenn auch schon alle Luft vorher ausgetrieben worden ist. Der reichlichen Entwicklung von Kohlensäure bei der Pankreasfäulniss ist schon früher gedacht worden S. 222. KUNKEL[1], der die dabei auftretenden Gase analysirte, fand ebenfalls nicht nur reichlichen Gehalt daran, sondern auch ein Zunehmen derselben mit der Dauer des Versuches. Weitere Bildungsstätten für die Kohlensäure sind endlich der Buttersäureprocess vorher S. 240 und vielleicht auch jener Vorgang durch den Sumpfgas (siehe S. 254) sich bildet.

Der Stickstoff der Darmgase ist jedenfalls zum grössten Theile, vielleicht ausschliesslich entsauerstoffte Luft. Wir kennen dermalen keinen Fäulnissprocess, bei dem sich freier Stickstoff abspalten würde. RUGE hat speciell darnach gesucht, und zu diesem Zwecke mit Wasser zerrührte Faeces in einem Kolben gähren gelassen, in der Art, dass der Raum über der Flüssigkeit statt mit Luft mit Kohlensäure gefüllt war; die Gährung trat bald ein und verlief ganz wie im luftgefüllten Gefässe; aber mehrere zu verschiedenen Zeiten genommene Gasproben erwiesen sich als Kohlensäure mit Spuren von Schwefelwasserstoff und frei von Stickstoff. KUNKEL hingegen hat bei seinen Pankreasfäulnissversuchen nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die, in den später genommenen Gasproben vorfindliche kleine Menge Stickstoff noch von Luft herrühren könne, da gerade die späteren etwas mehr davon enthielten als die früheren. Nähere Würdigung dieser Verhältnisse ist daher höchst wünschenswerth, wenn es sich auch nur um einen kleinen Antheil durch Gährung frei werdenden Stickstoffs handeln könnte. Wie sehr so entbundener Stickstoff unsere Bilanzen vom Stickstoffgleichgewicht beeinflussen und modificiren würde, ist hier nicht näher auszuführen. Erwähnt müssen aber doch die bestimmten Angaben von SEEGEN & NOWAK[2] werden, nach denen eine kleine Menge freien Stickstoffs vom Thierleibe selbst abgegeben wird. Es ist nicht unwahrscheinlich, wenn auch nicht bewiesen, dass der Stickstoff, um den es sich bei den SEEGEN-NOWAK'schen Versuchen handelte, aus dem Darm stammte.

Für den Wasserstoff sind mindestens zwei verschiedene Entstehungsarten anzunehmen: 1. Die Buttersäuregährung, über welche schon S. 240 gesprochen wurde und 2. die Bildung aus Eiweisssubstanzen bei der Fäulniss. Als KUNKEL Fibrin mit Pankreasdrüsen-

---

1 KUNKEL, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 274. 1874.
2 SEEGEN & NOWAK, Ebenda V. S. 210. 1875.

substanz sich selbst überliess, wurden Gasgemische ausgegeben von z. B. folgender Zusammensetzung:

H_2S	1.9	0.7
CO_2	68.4	59.5
H	28.5	38.5
CH_4	1.5	1.1

Ebenso scheint das Sumpfgas sich sowohl aus Eiweisssubstanzen als aus Kohlehydraten bilden zu können, und von beiden Bildungsarten an der Zusammensetzung der Darmgase zu participiren. Für die Bildung aus Eiweisskörpern sprechen die oben angeführten Analysen der Pankreasfäulnissgase. Doch sind die Sumpfgasmengen dabei gering und treten erst zu Ende des Versuches auf. Bei der Gährung der Excremente mit Wasser hat man in einigen Fällen Gase erhalten, die eine kleine Menge Sumpfgas beigemischt enthielten 0.1—0.2 %, in anderen Fällen fehlte es aber ganz. Viel reichlicher dürften jene Antheile Sumpfgas sein, die von Kohlehydraten stammend, einer eigenthümlichen — Sumpfgasgährung — genannten Zersetzung ihren Ursprung verdanken. Das aus Sümpfen und aus an faulenden Vegetabilien reichen Tümpeln sich entwickelnde Sumpfgas kennt man lange. Popoff[1] hat den Process künstlich nachzuahmen versucht und bei der Vergährung von Substanzen, die reich an Cellulose sind (wie Heu und Ochsenmageninhalt) mit Kloakenschlamm, viel Sumpfgas neben Kohlensäure erhalten. Wenn es sich bestätigen sollte, dass die Cellulose bei einem gewissen Zerfallprocesse, für den das einleitende Agens übrigens noch völlig unbekannt ist, Sumpfgas so reichlich liefert, so wäre damit ein Beginn für Verständniss seines Vorkommens im Darm geliefert. Gleichzeitig wäre auch erklärt, dass nach dem Genuss von Leguminosen so viel, und nach dem Genuss von Milch so wenig Sumpfgas in Ruge's Analysen aufgeführt ist, aber es bliebe doch noch der Widerspruch, dass auch nach ausschliesslicher Fleischfütterung also beim Fehlen aller Cellulose noch ziemlich viel Sumpfgas in den Flatus auftritt.

---

1 Popoff, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 273. 1875.

PHYSIOLOGIE

DER

AUFSAUGUNG, LYMPHBILDUNG

UND

ASSIMILATION

VON

PROF. W. VON WITTICH IN KÖNIGSBERG.



Unter Aufsaugung (Absorption) versteht man zunächst die Aufnahme meistens gelöster oder doch löslicher, fester wie gasförmiger Substanzen durch den Körper und Fortführung derselben in die Säftemasse; dann aber auch die Rückaufnahme (Resorption) von Stoffen, welche bereits Bestandtheile des physiologisch fungirenden Körpers, oder als Producte eines physiologischen oder pathologischen Processes an irgend einer Stelle in den Geweben ausgeschieden oder abgelagert waren.

Jene erstere umfasst die normalen Ernährungsvorgänge, diese die Erscheinungen der in Folge örtlicher oder allgemeiner Bedingungen, normal oder abnorm eintretenden Verkümmerungen (Atrophie) oder die Aufnahme pathologischer Producte in die Säftemasse.

ERSTES CAPITEL.

Der Ort der Aufsaugung.

Ueberall wo das Blut direct oder indirect durch Vermittelung der Gewebe mit gelösten Stoffen oder Gasen in Beziehung tritt, kann Aufsaugung d. h. Uebergang dieser in die Säftemasse stattfinden, nur ist bei der indirecten Ueberführung die Menge dieser, d. h. die Leichtigkeit, mit welcher die Aufsaugung geschieht, eine nach dem histologischen Baue verschiedene.

I. Die Aufsaugung durch die Haut.

Der Streit darüber, ob wir durch unsere Hautdecken Substanzen aufzunehmen im Stande sind, ist, wenn auch practisch von grosser

Bedeutung, physiologisch ein durchaus müs
mand, dass durch die Haut ein, wenn auch
tausch stattfinde, dass wir Kohlensäure und
lieren, Sauerstoff und andere gasförmige Kör
sich nur, ob auch flüssige Substanzen oder
Körper in ihr überzugehen vermögen, und
dieser Frage stützt sich die ganze Balneot
die man zur Beantwortung dieser Frage a
sich zur Aufgabe gestellt: 1. die Gewichtszu
die Waage zu bestimmen, die ein Körper
haltes im Warmbade erfährt; 2. den Ueberg
Substanzen, die im Körper normal vorkomm
das Blut und dann im Harn zu prüfen; 3. d
camentös wirkenden Stoffen, die im Wasser
siologische Wirkung zu erproben. Und zwa
Voll- theils Localbäder benutzt.[1]

Wir müssen gestehen, dass die Versuch
angestellt, deren Gewicht man vorher und
schon RÖHRIG richtig angiebt, wenig den An
welche wir an eine exacte experimentelle
machen berechtigt sind. Nicht weniger ung
den in das Bad zu tauchenden Körper vor
eventuelle Gewichtszu- oder -abnahme zu
nur daran, dass durch den Aufenthalt die I
begünstigt, bei dem Abtrocknen eine nicht
derselben abgerieben, dass ein Verlust an
verhindern, dass alle diese gar wohl die Zu
nahme des Körpergewichts verbergen, oder d
können, also die gröbste Unsicherheit der
sehr empfindlichen Frage bedingen. Es dar
dern, dass wir selbst von durchaus zuverl
widersprechendsten Angaben erhalten. Es
übersehen werden, dass es selbst fraglich e

1 RÖHRIG, die Physiologie der Haut. Berlin 1876;
KLETZINSKY, Wiener med. Wochenschr. 1853. No. 28 u
1854. — LEHMANN, Arch. f. wissensch. Heilkunde II. 1;
S. 22. 1861. — FALK, Arch. f. Heilkunde XI. 1852. —
YOUNG, De cutis inhalatione. Edinburgh 1813. — Co
physiol. expér. et pathol. XI. — MADDEN, An expermen
of cutaneous absorption. Edinburgh 1838. — BERTHO
1838. — KÜRSCHNER, Einsaugung in Wagner's Handwör
die übrige Literatur vergleiche das Verzeichniss dersel
chungen über das Resorptionsvermögen der menschlich

von dieser Unvollkommenheit, unsere Messungsmethode, die in so einfachster Form uns sich bietet, das zu leisten im Stande sei, was von ihr verlangt wird. Wir tauchen einen Körper ganz oder zum Theil zeitweise in Wasser, von annähernd der Körpertemperatur, und setzen voraus, dass Gewinnst wie Verlust desselben durch das Gewicht sich bestimmen lassen werden. Uebersehen aber, welchen Einfluss das veränderte äussere Verhältniss auf die Haut und die Gefässe in ihr haben mögen, vergessen auch wohl, dass die Häute verschiedener Personen sich verschieden verhalten; die Haut des einen feuchter, des andern trockener, daher wohl weniger oder mehr geeignet zur Durchtränkung, die Haut des andern dagegen reicher an fettigem Secret, daher weniger geeignet zur Aufnahme von wässrigen Flüssigkeiten sein mag, dass die Aufnahme und Abgabe gasförmiger Perspirationsproducte während des Verweilens im Wasser verändert werde, dass die Lungenathmung eine andre sei, als unter sonst gewohnten Bedingungen, dass ein nicht unerheblicher Verlust aber schon allein durch die beförderte Abschuppung der Haut eintritt, dass also im Ganzen der Versuch ein complicirterer ist, als es auf den ersten Blick scheinen will. Sicherlich ist unter normalen ruhigen Verhältnissen die Haut nicht ad maximum mit Wasser imbibirt, es wird daher jedenfalls ein weniges von ihr imbibirt, und der Zustand der Hände unserer Waschfrauen lehrt unzweifelhaft, dass eine solche Imbibition stattfinde. Aber auch Versuche von viel kürzerer Dauer lehren, dass die Haut zu imbibiren im Stande sei; daher eine gewisse Gewichtszunahme der Körper stattfinden müsse, welche nur durch die unzweifelhaft gleichzeitigen Gewichtsverluste (Abschuppung) verdeckt wird, oder dessen Fehlen wohl gar allein auf die Unvollkommenheit unserer Wägung zurückzuführen ist, welche es nicht gestattet, bei so hoher Belastung einen so minimalen Ausschlag zu finden. Ich halte daher die sich so widersprechenden Angaben, wenn auch durchaus für thatsächlich begründet, vermag ihnen aber nicht den Werth und die Schlussfähigkeit zuzuschreiben, die ihnen zugeschrieben wird.

Eine viel zuverlässigere Methode ist die von FLEISCHER[1] angegebene, welche die Niveauschwankungen der Flüssigkeiten, in lche einzelne Körpertheile getaucht wurden, als Maass für die fsaugung durch die Haut nimmt. Es werden hier weder die in Abtrocknung noch die in der Unsicherheit der Wägung genen Fehlerquellen ins Gewicht fallen. FLEISCHER führt den Arm

1 FLEISCHER l. c. S. 51 ff.

in eine Mosso'sche Glashülse ein, verschliesst ihn luft- und wasserdicht, füllt jene mit Wasser, welches er möglichst auf gleicher Temperatur zu erhalten sucht, oder zur Controle des Ergebnisses bald erwärmt bald abkühlt, und führt in die eine Glashülse eine Pipette ein, die in 1/100 Ccm. getheilt, sehr wohl noch geringere Schwankungen abschätzen lässt. Unter der Voraussetzung, dass alles von der Haut aufgenommene auch gleich fortgeführt werde, muss das Niveau in der sehr empfindlichen Pipette sinken (die Verdunstung in ihr wird durch Oelüberschüttung verhindert). Aehnliche Versuche wurden auch mit luftdicht schliessenden Glasglocken, welche auf grössere Körperflächen aufgesetzt wurden, angestellt, die ebenfalls mit einer die Niveauschwankungen markirenden Pipette communicirten. In allen diesen Versuchen waren die Schwankungen so äusserst gering, dass FLEISCHER sie zum Theil auf die unvermeidlichen Temperaturschwankungen zurückführt, und zu dem Schlusse kommt, die Haut nehme kein Wasser auf, wohl aber werde von der Epidermis solches imbibirt. Unzweifelhaft sind die Versuche FLEISCHER's die vorwurfsfreiesten, welche nach dieser Richtung hin angestellt wurden, doch aber werden sich einige Bedenken gegen ihre Schlussfähigkeit vorbringen lassen. Zunächst ist jene Voraussetzung wirklich zu machen, dass mit der Aufnahme durch die Haut das Niveau geringer werden müsse? Jedenfalls imbibirt selbst die oberflächlichste Epidermisschicht Wasser (wie FLEISCHER ja selbst zugiebt); sicherlich aber ungemein langsam, und es bleibt fraglich und kaum zu entscheiden, ob dieses sich den darunter gelegenen Schichten, dem Stratum pellucidum, der MALPIGHI'schen Zellschicht mittheile und so der Cutis zugeführt werde. Ob dies aber in dem doch immer kurzen Zeitraum von 2—3 Stunden geschehe, ist jedenfalls sehr fraglich. Es wird also trotz aller Feinheit und Sicherheit der Methode das nicht bewiesen, was beabsichtigt wurde. Therapeutisch hat der Versuch den Werth, dass er nachweist, dass die kurze Zeit eines Warmbades kaum ausreicht, um erhebliche Mengen zu resorbiren, die Aufnahmefähigkeit der Haut für Wasser widerlegt er nicht. Eine noch längere Dauer des Versuches würde vielleicht ein ganz anderes Resultat geben.

Was die zweite Methode betrifft, den Nachweis des übergegangenen Wassers und der in ihm gelösten Substanzen in den Harn zu führen, so kann ich ihr eben so wenig Beweiskraft zuschreiben. Die wässerige Beschaffenheit des Harns unmittelbar nach dem Bade (die unzweifelhaft auftritt), gestattet sehr wohl eine Erklärung durch die veränderten Circulationsverhältnisse, ohne die Resorption durch

die Haut zu Hülfe nehmen zu müssen. Das Mehrauftreten aber von Salzverbindung im Harn, welche in diesem bereits normal vorhanden, lässt sich wohl nur sehr schwer für einen Beweis für oder wider benutzen, da die Menge des ausgeschiedenen Salzes ja noch von der durch die Nahrung aufgenommenen Menge, wie von der Menge des ausgeschiedenen Wassers, abhängig erscheint, jenen Momenten also vor allem Rechnung getragen werden müsste, wenn man aus seinem Steigen oder Fallen irgend welchen Schluss ziehen wollte. Selbst aber bei der geregeltesten Nahrung dürften Schwankungen des Salzgehaltes derselben vorkommen, die Gewichtsbestimmungen also illusorisch machen. Es blieben also noch übrig die Bäder mit Stoffen, die dem Körper unschädlich, normal ihm aber fehlen. Allerdings begegnen wir auch hier denselben Widersprüchen, obwohl sich wohl die Mehrzahl der Autoren für die negativen Resultate aussprechen, allein sowohl bejahende wie verneinende Angaben treffen wir hier an. Den bejahenden wird stets der Vorwurf gemacht, dass die Aufnahme durch nicht gehörigen Abschluss besonders zarter und deshalb resorptionsfähigerer Partien (Praeputium, Regio umbilicalis, Anus) oder durch gasförmige Inhalation von der Respirationsschleimhaut aus geschah. Ich glaube den Versuchen ist der gleiche Vorwurf zu machen der nicht genügenden Genauigkeit, die nicht zu umgehende Berücksichtigung des verschiedenen Zustandes der Haut, verschiedener Experimentatoren, wie die chemische Einwirkung der Stoffe auf die Haut. Dass Letzteres von Werth, ersehen wir ja schon daraus, dass gewisse Stoffe, die corrodirend wirken, durch Lockerung der Hautoberfläche resorbirt werden können, während andere von Oberflächen, welche unzweifelhaft resorbiren (Eisensalze), nicht aufgenommen werden, weil ihre chemische Einwirkung die Oberfläche undurchgängig macht.

Am vorwurfsfreiesten scheinen noch die von Röhrig angestellten Zerstäubungsversuche. Von der Thatsache ausgehend, dass alle gasförmigen oder bei bestimmten Temperaturen gasförmig werdenden Substanzen, d. h. also in möglichst fein vertheiltem Zustande, unzweifelhaft übergehen, versuchte er, ob im Wasser gelöste Stoffe, die er durch einen Zerstäuber auf sich oder auf die Haut von Thieren, deren Lungeneinathmungsluft er sorfältigst gegen die directe Aufnahme schützte, wirken liess, von der Haut absorbirt werden. An sich beobachtete er den Uebergang von Jod nach Bestäubung mit Jodkalium, das nach 20 Minuten im Speichel und im Harn nachgewiesen wurde; ebenso liess sich 1—2 Stunden nach der Besprengung mit Kaliumeisencyanür dasselbe im Harn wiederfinden. In beiden

Fällen hatte er sich vor einer Einathmung sorgfältigst dadurch geschützt, dass er selbst in einem besonderen Raume war, durch eine Thür von jenem getrennt, in welchem sein Vorderarm, der durch einen Thürausschnitt in das andere Zimmer reichte, bestäubt wurde. Kaninchen, welche durch eine Trachealröhre mit Kautschukschlauch die Respirationsluft von Aussen aufnahmen, narkotisirte er durch eine Bestäubung mit mässiger Morphiumlösung, vergiftete sie mit Curare und einer Lösung von Digitalin.

Ich habe selbst Zerstäubungsversuche an mir angestellt, und zwar gleichfalls mit dem von RÖHRIG verwendeten WENDLER'schen Apparat. Nur in einer Beziehung habe ich die Versuche abgeändert. RÖHRIG liess, bevor er den Harn untersuchte, die Haut auf dem Arm trocknen. Es schien nun dies Verfahren dem ziemlich gleichzukommen, in welchem man den ganzen Vorderarm in eine Lösung tauchte. Wenn nun auch hierin für die Entscheidung unserer Frage kein Fehler liegt, so lässt sich doch nicht entnehmen, wieviel hierbei die Zerstäubung, wieviel die dauernde Benetzung thut, wieviel endlich bei der Verdunstung eingeathmet wird. Ich liess daher die Zerstäubung ziemlich lange wirken, und benutzte eine starke oder schwächere Lösung. (25 Gramm oder 1 Gramm auf 100 Ccm. Wasser. RÖHRIG giebt den Concentrationsgrad nicht an.) Nach Beendigung, etwa nach 1/2 bis 3/4 Stunde, wurde der Arm abgetrocknet und in demselben Zimmer (nicht in dem, in welchem der Zerstäuber stand) der Harn von 15 zu 15 Minuten untersucht; mir ist es jedoch nie geglückt, auch nur eine Spur von Jod nachzuweisen. Der Nachweis wurde zum Theil durch Chlorwasser und Amylonkleister, zum Theil durch Eindampfen des alkoholischen Extracts und Behandlung desselben mit Amylonkleister geführt. Mir gelang es aber auch nicht, wenn ich mich in demselben Zimmer, in welchem der Zerstäuber arbeitete, befand, mich aber vor einer directen Inspiration der zerstäubten Lösung hütete.

Es kann mir nicht beikommen, die positiven Resultate RÖHRIG's in Zweifel zu ziehen, allein meine negativen sprechen doch dafür, dass noch ein anderes Moment dabei in Frage kommt, welches die Resorption unterstützt oder hemmt.

So wenig sicher nun auch die Angaben über die Versuche an sich selbst sein mögen, so wenig beweisend scheinen mir die mit toxisch wirkenden Substanzen an Kaninchen. Thiere, die lange aufgebunden liegen, sind nur zu oft nach der Befreiung oft Stunden lang wie gelähmt. Es lässt sich aber dieser Zustand nicht als Folge toxischer Wirkung auffassen. Etwas anderes ist's dagegen mit der

Wirkung zerstäubten Digitalins, die sich nach RÖHRIG's Angaben in einer deutlichen Herabsetzung der Pulsfrequenz zu erkennen gab (302 auf 175; 280 auf 150; 300 auf 175). So lange nur ein wenig oder mehr ohne bestimmte Werthangaben zur Beobachtung gelangt, wie bei den ersteren, beweisen die Versuche daher sehr wenig, bestimmte Zahlenangaben steigern aber den Werth der Resultate. Ich habe die Versuche an weissen Ratten und Kaninchen mit Strychnin wiederholt, in der Hoffnung, dass sich auch eine minimale Wirkung durch Steigerung der Reflexibilität der so vergifteten Thiere kennzeichnen werde, allein ohne jeden Erfolg, selbst wenn concentrirte Lösungen und in nicht unbeträchtlicher Menge durch einen WENDLER'schen Zerstäuber zur Verwendung kamen. Nie trat auch nur die leiseste Reflexerhöhung ein. Wohl möglich, dass dieser durchaus negative Erfolg seinen Grund darin fand, dass ich das Thier zu früh vor vollständiger Trocknung der überrieselten Hautpartie und nach möglichster Reinigung derselben (um das Ab- und Auflecken des Giftes zu verhindern) befreite.

RÖHRIG giebt ausdrücklich an, dass er, wenigstens bei den an sich angestellten Versuchen, die vollkommene Verdunstung abwartete. Versuche, die oft in meinem Laboratorium mit Zerstäubung von Jodkaliumlösung auf Kaninchenhaut angestellt wurden, und welche ich selbst unter allen möglichen Cautelen wiederholte, gaben stets positive Resultate, schon nach $^1/_2$ bis ganzen Stunde wies Amylon das Jod im Harn nach; in einem Falle starb ein nur wenige Wochen altes Thier andern Tags, ob durch das Jodkalium vergiftet? Der Harn, welcher sich in der Blase fand, reagirte noch auf Amylonkleister.

Aber selbst wenn die Versuche unzweifelhaft die Resorptionsfähigkeit der Haut kleinerer Thiere bewiesen, so würde das noch kaum einen Schluss auf die Fähigkeit menschlicher Haut gestatten. Die Resorptionsfähigkeit der Haut ist bei kleinen Säugethieren und Vögeln gewiss grösser als bei grösseren. Die Haut jener ist dünner, zarter, bietet weniger Widerstand. Das Hautdrüsensecret von Kröten und Salamandern, das der intacten menschlichen Haut gegenüber vollständig unschädlich scheint, wirkt ätzend auf die Conjunctiva oculi; giftig, wenn man es kleinen Vögeln in die Haut der Achselgrube einreibt.[1] Das Hautskelett der Schildkröten, die Schuppen der Reptilien bilden einen viel sichereren Schutz gegen das Eindringen von Substanzen in die unverletzte Haut, als die weichere zartere

1 GRATIOLET et CLOËS, Gaz. méd. de Paris. 26. Avril. — Froriep's neue Not. No. 322.

Haut der ungeschwänzten Amphibien, der Tri
von denen ersteren [1] es nachgewiesen, dass s
gelöste giftige Substanzen, sondern auch and
wie indifferente, aber chemisch leicht nachweis
die Haut aufnehmen. Bekannt ist ja auch die
Aether und Chloroform, Terpentin, kurz al
welche bei niedriger Temperatur in Gasform
sah die Wirkung des Atropin auf die Pupil
Watte mit chloroformiger Lösung desselben a
legte, während ein Atropinbad vollkommen wi
die Gasform aber ist es, sondern die Leichtfl
diese Substanzen ja auch in die lufthaltigen K
dringen lässt. Wir werden später sehen, d
Epidermis präformirte Wege ähnlicher Art geg
Eindringen leicht flüssiger Stoffe ermöglichen,
flüssigen fast unmöglich machen oder doch se
wenig wie Wasser oder wässerige Lösungen
chenzellen zu verdrängen vermögen, vermöge
einzudringen; d. h. sie dringen allerdings ei
und ihr Fortschreiten wird wohl noch durc
sich mit Wasser imbibirenden Schichten ersch
räume, die unzweifelhaft zwischen den Schü
existiren, nur noch verengern. Man hat auf
barkeit durch die Innenflächen des Praeputiu
Hautdecken des Umbilicus hingewiesen. In b
es mit Hautpartien zu thun, die sehr zart ein
entbehren, sie sind also vor allem geeignet, d
der Haut zu beweisen; ein wesentlicher Unte
hier nicht vorliegen, wohl nur der geschützt
grössere Feuchtigkeit des Praeputium wie de

II. Die Aufsaugung durch die Binde

Als eine unmittelbare Fortsetzung der O
die Conjunctivalauskleidung der Lidspalte an
von ersteren abweichenden Bau sprechen wir
nahmefähigkeit kann aber kein Zweifel beste

1 STIRLING, Journ. of anat. and physiol. X. p. 329. –
Wochenschr. 1865 u. 1866.; Arch. f. pathol. Anat. XXXV
med. Wiss. 1867. No. 22. — v. WOLKENSTEIN, Centralbl. f.
— v. WITTICH, Mittheilungen aus dem physiolog. Labora

2 PARISOT, Compt. rend. LVII. 1863.

genügt ein Tropfen einer Lösung von Atropinsulphat von 1 : 129,000, um einem Hunde eine 20 Stunden dauernde Mydriasis zu bereiten, dass aber hier das Atropin nicht auf anderem Wege dem Körper zugeführt, dafür spricht nicht nur das Fehlen aller allgemeinen Erscheinungen bei so minutiöser Instillation, sondern auch der Umstand, dass es DE RUITER[1] gelang, die mydriatische Wirksamkeit des Humor aqueus eines atropinisirten Individuums an dem Auge eines andern zu constatiren. Nicht minder beweisend sind ferner auch die in der praktischen Ophthalmologie so oft verwendeten Einträufelungen oder örtlichen Applicationen von Physostigminlösung in den Conjunctivalraum.

III. Die Aufsaugung durch die Schleimhäute des Mundes und Schlundes.

Um vieles leichter erfolgt die Aufsaugung durch die Oberfläche des Mundes, schon die Geschmackserregung, die wir uns ja auch nicht wohl ohne ein Durchdringen der oberflächlichen Schicht der Zunge denken können, mehr aber noch scheint der directe Versuch dafür zu sprechen.[2]

Versuch.

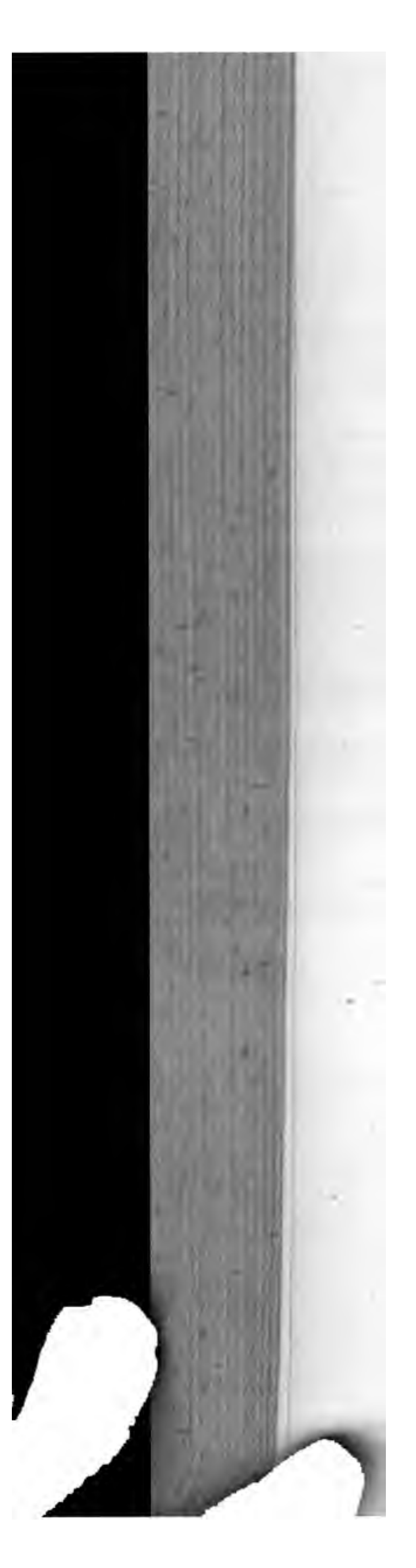
Einer Albinoratte wurde die Trachea freigelegt, durchschnitten und in dem untern den Lungen zugekehrten Stück ein feiner Federkiel als Athemkanüle eingeführt; alsdann das obere Stück der Trachea zusammen mit Oesophagus fest zugebunden und dem Thiere ein Stückchen Cyankalium auf die Zunge gelegt; dabei aber jede Verletzung der Innenfläche vermieden. In wenigen Minuten war das Thier todt.

Die praktische Erfahrung lehrt freilich, dass die Aufnahmefähigkeit von Mund und Pharynx aus nicht sehr lebhaft sei, da bei Oesophagusstricturen die Zuführung von Nahrungsmiteln durch Mund und Pharynx meistens ohne allen Erfolg für die Ernährung des Individuums bleibt. Es scheint, als ob nur leicht diffusible (Salz-) Lösungen vom Oesophagus aus resorbirt werden.

Auch die Oberfläche des Oesophagus bis zur Cardia nimmt bereits bei dem Herabschlingen der Speisebissen einen Theil der gelösten oder löslichen Substanzen auf. Die Untersuchung des Mageninhaltes unmittelbar nach der Speiseaufnahme lässt stets einen Mangel

1 DE RUITER, Nederlandsch Lancet III. und onderzoekingen Gedaan in het physiol. Laborator. der Utrecht'schen Hoogeschool. VI.; HERMANN, Lehrbuch der experimentellen Toxicologie S. 333.

2 Vgl. Canstatt's Jahresber. I. S. 140. 1873. — KARMEL, Versuche über Resorption durch die Mundhöhle.



an Substanzen erkennen, die mit jenen gleich:
oder während ihres Durchtrittes durch den M
bildeten, und zwar wird ein Theil derselben
glutition im Oesophagus anderweitig verände
scheinbar dem Nachweis; ein anderer Theil d:
haft bei ihrem langsamen Vorschreiten von der
röhre aufgesogen.

IV. Die Aufsaugung durch Mage

Unzweifelhaft fest steht die Resorptionsfä
Darmoberfläche, und doch scheint auch hier
in den verschiedenen Abschnitten des Darmtr
zum Theil wohl von der chemischen Wirksam
hier zufliessenden Sekrete abhängen mag. Hie
erklären, dass die Wirksamkeit bestimmter S
organismus von der Magen- oder Darmoberfl:
geringer ist als die subcutane Injection ders
dass viele sonst sehr energisch wirkende Gifte
oder doch eine viel geringere Wirksamkeit e
doch auch hierauf die ganze endermatische A
wirkt unzweifelhaft schneller und ist bei Ver
ringerer Dosen bereits wirksamer als bei
gleich grosser Gaben derselben Substanz.

Das Gift der Rabies canina und der Sch
ausgesaugt unschädlich sein. Bekannt ist fer
ringere Wirksamkeit des sonst so sicher und
und anderer Gifte vom Magen aus, welches
SCHOMBURGK[1] von amerikanischen Stämmen :
genommen wird. Bekannt ist ferner, dass v
lebenden Thieren direct ins Blut oder in d
nicht nur allgemeine Färbung bewirken (Ca
sondern auch enorm schnell durch den Harn
werden, durch die sauere Beschaffenheit des M
aus ihrer Lösung ausscheiden, daher in den K
also auch im Harn nicht oder doch viel spät

Dass aber Substanzen, welche vom Mage
verändert werden, als dass sie in lösliche Fo
ung übergeführt werden, geht allein schon a

1 R. SCHOMBURGK, Reise in British Guiana in den J
2 BUSCH, Beitrag zur Physiologie der Verdaungso
XIV. S. 171 ff. 1858.

der Bonnenser chirurgischen Klinik beobachteten Falle hervor. So gering auch sonst die resorbirende Kraft des oberen Theils des Verdauungsapparates (Magen und Darm) war, so wurde doch bei Fütterung der Patientin mit gelöstem Eiweiss 5/8 der eingeführten Masse resorbirt, während 3/8 durch den Anus praeternaturalis abgingen. Von Gelatine wurde circa 2/3 resorbirt.

Die bedeutendste Rolle für die Resorption spielt unzweifelhaft die Oberfläche des Darms, dessen eigentliche Function es ja ist, die Verdauungsproducte aufzunehmen und sie als Ersatz für die beim Stoffwechsel verbrauchte Körpermasse dem Organismus zuzuführen.

V. Die Aufsaugung durch die Lungen.

Unzweifelhaft ferner ist die Aufnahmefähigkeit durch die Oberfläche der Lunge, und zwar scheint diese nach Beobachtungen von Dr. Wasbutzky[1] eine unendlich viel energischere, schneller und durch geringere Gaben wirkende zu sein als irgend eine andere (subcutane oder vom Magen aus). Ohne allen Zweifel ist die Aufnahmefähigkeit gasförmiger Körper durch die Lungenoberfläche, die nicht nur unter normalen Verhältnissen bei den Vorgängen der Respiration eine gewichtige Rolle spielt, sondern auch (wie bei der Vergiftung durch CO) die Aufnahme für den Körper schädlicher Stoffe bewirkt. Endlich ist auch noch der Rolle zu gedenken, welche die innere Oberfläche der Lungen bei der Inhalation inficirender, theils gasförmiger, theils fester Stoffe (Bacterien) spielt, wie der therapeutischen Verwendung, welche diese Resorptionsfähigkeit bei der Inhalation medicamentös wirkender oder krankmachender Stoffe findet, dass es sich aber hierbei nicht einfach nur um eine Aufsaugung durch die Schleimhaut des Mundes und des Larynx handelt, lehrt die ja oft momentan erfolgende styptische Wirkung bestimmter Stoffe bei Lungenblutungen.

Versuche, welche auf meine Veranlassung Herr Dr. Wasbutzky angestellt hat, lehren ausserdem experimentell die ungemein schnelle oft fast momentane Wirkung gewisser in Wasser löslicher giftiger und ungiftiger Stoffe in ungleich geringerer Gabe als bei subcutaner Injection bei ihrer Einspritzung in die Lungen, wie der ungemein schnelle Uebergang bestimmter Farbstoffe in die Lymphbahnen.

Es scheint in dieser leichten Resorptionsfähigkeit durch die innere Oberfläche der Athmungsorgane der Grund gegeben zu sein, woher

---

1 I. Wasbutzky, Ueber die Resorption durch die Lunge. Dissertation. Königsberg 1879.

so viele krankmachende Schädlichkeiten gerade dadurch ihre Wirksamkeit entfalten, dass sie mit der Athmungsluft von uns aufgesogen werden. Wir sind ja längst darüber hinaus, anzunehmen, dass nur gasförmige Körper von unserer Innenfläche aufgenommen werden; auch in Wasserdämpfe fein vertheilte, theils löslich, theils selbst unlösliche Körper (fein vertheilte Kohle) werden aufgesogen, und gerathen so in unsere Säftemasse, um ihre acute oder chronische gute oder schädliche Wirkung im ganzen Körper zu entfalten.

Lässt man feinvertheilte Kohlpartikelchen inhaliren, oder injicirt man sie in Wasser suspendirt in die Trachea, so kann man fast unmittelbar darauf den Uebertritt derselben in die Epithelien der Alveolen verfolgen; und untersucht man ein so behandeltes Thier etliche Stunden danach, so findet man die Hauptmasse in dem interstitiellen Lungengewebe, wenig nur noch in den Epithelien. Beweises genug, dass selbst die zähflüssige Beschaffenheit der Epithelien kein absolutes Hinderniss für ein Eindringen fester Körperchen bietet.

ZWEITES CAPITEL.

Die bei der Resorption wirksamen Kräfte und das anatomische Verhalten der resorbirenden Flächen.

Die Kräfte, welche den Vorgang der Aufnahme erklären sollen, sind: 1) die Imbibition organischer Gewebe durch Flüssigkeiten bestimmter Zusammensetzung; 2) die Filtration derselben durch die Oberflächen in die Parenchyme hinein, und 3) die Erscheinungen, welche wir unter der Gesammtbezeichnung Hydrodiffusion zusammenfassen.

Um jedoch beurtheilen zu können, welche dieser Kräfte in jedem speciellen Falle (wir sprechen hier vorläufig nur von der Oberflächenresorption) wirksam sind, bedarf es einer histologischen wie physicalischen Kenntniss der Oberflächen.

Dieselben sind durchweg mit einem je nach dem Orte verschieden gestalteten Epithel bedeckt, welches aus dicht an einander ge-

lagerten, mit einer mehr oder weniger leicht nachweisbaren, bald festeren, bald weicheren Kittmasse an einander gefügt ist.

Speciell gestalten sich die Verhältnisse wie folgt:

I. Die aufsaugenden Gebilde der Haut.

Die menschliche Epidermis[1] besteht aus einer mehrfachen Schicht platter Zellen, die an der palma manus, wie an der planta pedis vor allem dick und aus einer grösseren Zahl von Schichten zusammengesetzt, an der Streckseite des Körpers dagegen aus einer bedeutend dünneren, doch aber immer noch aus einer grösseren Reihe von Zellenschichten besteht. Die oberflächlichsten Lagen bilden Schüppchen verhornter, keine Kerne mehr führender Zellen, die aber ebensowenig wie die tieferen Lagen einfache Schichten der Zellen darstellen, die alle in einer Ebene zu liegen kommen, sondern die vielfach in die oberen und unteren Schichten einzugreifen scheinen und selbst bei schwacher Vergrösserung doppelte Contouren, wie ein Netzwerk, dessen Maschen von den Zellen erfüllt werden, zeigen; die tieferen Schichten liegen viel fester bei einander, während die oberflächlichen selbst bei völlig intacter Haut leicht abblättern. Der oberflächlichen Hornschicht folgt ein System von meist noch kernhaltigen Zellen, die aber auch durch doppelte Contouren von einander gesondert sind. Die Zellen des Rete Malpighi zeigen die soeben geschilderten doppelten Grenzen viel weniger deutlich, wohl aber jene von Schrön, M. Schultze und Bizzozero[2] beschriebenen Stacheln, die von Letzterem als die Begrenzungen von gewissen Räumen, Saftkanälchen, gedeutet wurden. Die doppelt contourirten Maschen zwischen den Zellen sieht man am besten, wenn man sich die Fingerhaut ganz oberflächlich mit schwacher Höllensteinlösung (0,5 : 100) betupft und einige Zeit nach dem Trocknen der Stelle mit einem Rasirmesser leichte oberflächliche Schnitte anfertigt. Während die Stelle einen gleichmässigen schwärzlichen Flecken zeigt, erscheinen mikroskopisch die einzelnen Zellen farblos oder doch nur sehr schwach gefärbt, sind aber stets von einer gebräunten Masse[3] umgeben, die meistens als eine fein- oder grobkörnige Substanz erscheint, d. h. die sich

---

1 Es ist hier nur vom Bau der menschlichen Epidermis die Rede; die der verschiedenen Thiere ist im Wesentlichen auf sie zurückzuführen.

2 Schrön, Molesch. Unters. IX. S. 93. 1865. — Bizzozero, Molesch. Unters. XI. S. 30. 1876. — M. Schultze, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. No. 12.; Arch. f. pathol. Anat. XXX. S. 260. 1864.

3 In ähnlicher Weise schildert übrigens schon Krause eine zwischen den Zellen lagernde durch Höllenstein sich schwärzende Masse (vgl. Wagner's Handwörterb. II. 2. S. 119).

aus einzelnen gebräunten Körnchen zusammensetzt, keine continuirliche Schicht bildet. Legt man Schnitte von möglichst frischer todter Haut ganz vorübergehend in eine schwache Solution von Argentum nitricum (1 : 300) oder betupft sie nur stellenweise mit derselben, so erscheint die Zwischenmasse in Form jenes oben beschriebenen Netzes, welches in den oberflächlichen abblätternden Schichten zu fehlen scheint, nach den tiefern zu jedoch immer dichter und dichter, daher immer dunkler wird, und in eine continuirliche Masse übergeht. Vornehmlich in diesen dem Stratum lucidum zugehörigen Schichten scheinen die feinen Netze viel dichter und von gemeinsamen Knotenpunkten auszugehen, die ihnen dann eine frappante Aehnlichkeit mit den gesternten Pigmentzellen geben.[1] Die Zellen des Rete Malpighi selbst sind bei dieser sehr schwachen Imprägnation nicht gefärbt, höchstens ein wenig gleichmässig gebräunt, ebensowenig die der Cutis aufsitzenden fast cylinderförmigen Zellen. Diese sternförmigen Anhäufungen geschwärzter Massen erinnern gar sehr an jene oft beschriebenen Wanderzellen der tieferen Epidermisschichten, die nach Biesiadecki[2] mit ihren Ausläufern noch bis in die Cutis hineinragen sollen, aus ihr also sicher herzustammen scheinen.



Fig. 1. Flächenschnitt der Haut (Finger) nach Betupfen mit schwacher Lösung von Arg. nitricum.



Fig. 2. Schnitt senkrecht durch die Haut nach Imprägnation von Argent. nitricum.

Diese die einzelnen Zellen umgebenden Räume, von den schuppenförmig sich deckenden Hornzellen nach aussen verdeckt, communiciren muthmasslich mit den Saftkanälen der Cutis, sind von einer die Höllensteinlösung aufnehmenden Masse erfüllt

1 Ganz anders verhält sich die Substanz des Nagels gegen die Betupfung mit Argentum nitricum. Die Zellen selbst erscheinen unter dem Einfluss des Tageslichtes gleichmässig gebräunt, sie sind dicht an einander gelagert, und sind nicht durch eine sich durch ihr eigenthümliches Verhalten gegen das Silbersalz kennzeichnende Zwischen- (oder Kitt-) Substanz getrennt, bilden vielmehr eine viel derbere continuirliche Schicht.

2 Biesiadecki, Haut, Haare und Nagel in Stricker's Handbuch der mikroskop. Anatomie.

und vermitteln so durch diese die Verbindung der Oberfläche mit den Körpersäften; sie führen die Ernährungsmaterie von Innen nach Aussen, vermitteln auch wohl die Abgabe von Wasser und gasförmigen Gebilden der Perspiration, können aber auch die Vermittelung von Aussen nach Innen übernehmen, d. h. die Resorption von Flüssigkeiten und von in denselben gelösten Substanzen bewirken, wie sie andererseits auch die pathologische Blasenbildung in der Haut ermöglichen.

Krause[1] hat die Frage nach der Permeabilität der Haut dadurch zu entscheiden gesucht, dass er die todte Haut auf ihre Filtrationsfähigkeit, wie auf die durch sie vermittelte Hydrodiffusion prüfte. Seine Antwort lautet durchaus negativ; weder lässt sich Wasser durch sie pressen (filtriren), noch findet er irgend welche Erscheinungen, welche sich für eine endosmotische Durchgängigkeit, vor Allem der Epidermis, anführen lassen.

Im Allgemeinen kann ich die Resultate dieser Versuche bis zu einer gewissen Grenze hin bestätigen, ohne jedoch die Schlussfähigkeit in ihrem ganzen Umfange zuzugestehen.

Was zunächst die Filtrationsfähigkeit betrifft, so habe ich mich bei einer Fläche der Scheidewand von 12 Mm. Durchmesser davon überzeugt, dass nicht nur bei einem Druck von 32 Cm., sondern selbst bei 67 Cm. Quecksilber nicht ein Tropfen weder von Aussen nach Innen, noch in umgekehrter Richtung durchgepresst wird, aber auch weder eine Zerreissung der blasig sich erhebenden Epidermis, noch überhaupt eine Blasenbildung erfolgt, wenn man die schliessende Membran von beiden Seiten her feucht erhält.

Ich richtete meine Versuche so ein, dass ich ein manometerartig gebogenes Glasrohr an dem kürzeren Rohre durch menschliche Haut nach Abpräpariren des Panniculus adiposus verschloss und es dann mit Wasser und Quecksilber füllte, den unteren Theil der Vorrichtung aber in ein mit destillirtem Wasser gefülltes Becherglas stellte, so dass die nach oben gekehrte Haut etwa eine zwei bis drei Cm. hohe Wasserschicht über sich hatte. Beim Beginn des Versuches unterliess ich diese Vorsicht und überzeugte mich, dass die Oberfläche bald eintrocknete, die Dehnbarkeit der Epidermis daher immer geringer wurde.

Aus dieser Veränderung der Hautoberfläche erkläre ich mir auch, dass Krause bei einem nur mässig höheren Quecksilberdruck schon Blasenbildung und Zerreissung einzelner dieser Blasen beobachtete,

---

1 Krause, Haut; in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. II. 2.

während wunderbarer Weise die kleineren Bläschen geschlossen blieben. Schon der Umstand, dass die durchfiltrirte Wassermasse nicht eine continuirliche Schicht zwischen Rete Malpighi und Epidermis bildete, sondern sich in gesonderten Bläschen sammelte, die nicht direct mit einander communicirten, spricht dafür, dass das Filtrat bestimmte präformirte Bahnen durch die Cutis und das Rete Malpighi einschlug oder doch an der Stelle sich ansammelte, woselbst es den geringsten Widerstand vorfand. Nur einmal habe ich, und noch dazu bei sehr viel niedrigerem Druck (ca. 10—13 Cm. Wasser, also etwa 1 Cm. *Hg*), blasige oder continuirliche Erhebung der Epidermis bei einer Grösse der Scheidewand von 3,5 Cm. gesehen, aber erst nach mehrfachem Gebrauch der Membran zu den verschiedensten Diffusionsversuchen, und nachdem ich den ganzen Apparat, d. h. den durch die Haut abgeschlossenen Cylinder, mit Wasser gefüllt hatte, um ihn auszuspülen und ihn so stehen liess. Etwa nach zwei Tagen (wohl mochte die Zersetzung daran Schuld sein), fand ich die Epidermis wie eine grosse, dicke, mit milchiger Flüssigkeit gefüllte Blase; jene bestand nur aus zelligem Detritus und wohl erhaltenen Zellen der tieferen Schichten, die von einander gelockert waren; die vorsichtig abgenommene Epidermis filtrirte bei mässigem Wasserdruck absolut nicht, obwohl das Mikroskop grosse Mengen von Schweissdrüsenöffnungen zeigte. Der pfropfenzieherförmige Verlauf ihrer Ausführungsgänge mochte jedoch die Filtration durch diese unzweifelhaften Poren verhindert haben. Wohl aber diffundirte Kochsalz wie Schwefelcyankalium durch dieselbe, als ich einen Glascylinder von etwa 1,5 Cm. Durchmesser mit der isolirten Epidermis verschloss und mit der fraglichen Lösung gefüllt in Wasser oder Eisenchloridlösung stellte.

Wurde durch die ganze Haut (Cutis und Epidermis) nach sorgfältigstem Abpräpariren des Panniculus adiposus der Glascylinder geschlossen, so diffundirte in den ersten vierundzwanzig Stunden kaum eine Spur von *ClNa* in destillirtes Wasser; zwar trübte sich letzteres ein wenig bei Zusatz von Argent. nitric., aber das bis zur Trockne eingedampfte Wasser zeigte keine Spuren der sonst so charakteristischen Kochsalzkrystalle, wohl aber nicht unbeträchtliche kleine Krystalldrusen, deren Natur ich nicht zu bestimmen im Stande war und die, in Aether unlöslich, sich nicht als Fettsäuren dokumentirten.

Die Gesammtflüssigkeit eines Diffusionsversuches (Aqua destillata) wurde nach vierundzwanzigstündiger Diffusion eingedampft und der Rückstand verbrannt; er kohlte hierbei deutlich, roch aber nicht nach gebrannten Albuminaten. Der geringe Aschenrückstand löste sich in

Wasser und wurde durch Argent. nitric. leicht getrübt (ich hatte mich von der Reinheit meines vorher aufgekochten destillirten Wassers überzeugt) es lehrte also der Versuch, dass unzweifelhaft eine chemische Auslaugung der Membran durch das destillirte Wasser erfolgt, sie also jedenfalls nicht constant genug zu Diffusionsversuchen sei.

In einem anderen Versuche diffundirte *ClNa* concentr. durch menschliche Haut (Palma manus) sicher geschieden in destillirtes Wasser (80 Ccm.). Nach 2 mal 24 Stunden trübte sich das Wasser bei Zusatz von Argentum nitricum erheblich, und gab, in einem Porzellantiegel eingedampft, einen lufttrockenen Rückstand = 0,004 Grm., der verbrannt noch eine Asche = 0,002 Grm. zurückliess. Sowohl die wässerige Lösung der Asche, wie des unverbrannten Rückstandes wurde durch Argentum nitricum getrübt.

Beim Einäschern entwickelte sich unter brenzlichem Geruch eine ziemlich starke Kohle; in dem lufttrockenen Rückstand fanden sich eine Menge Kochsalzkrystalle.

Nicht weniger sicher liess sich die Diffusion von Schwefelcyankalium in Eisenchlorid durch die menschliche Haut nachweisen, und zwar wie jene (Kochsalz) von Aussen nach Innen, wie in umgekehrter Richtung, nur erfolgen alle diese Diffusionsübergänge äusserst langsam, oft erst nach 2—3 Tagen. Von dem sicheren Verschluss durch die Haut hatte ich mich stets vorher überzeugt. Allein bedenkt man die Dicke der Diffusionsschichten, die in meinen Versuchen oft 4—5 Mm. betrug, so liesse sich wohl aus dieser Dicke die Verzögerung des ganzen Vorganges deuten.

Folgender einfache Versuch lehrt aber zur Genüge den Einfluss der Dicke der Scheidewand auf die Schnelligkeit des Vorganges:

Zwei Glascylinder (ihres Bodens beraubte Reagenzgläser) werden mit einer Schicht feinmaschigen Futtermuslins geschlossen und dann mit einem nicht flüssigen, sondern gallertartigen Hühnereiweiss bedeckt; die eine betrug 3 Mm., die andere 24 Mm. Beide wurden dem Dampf siedenden Wassers ausgesetzt, das dadurch coagulirende Eiweiss bildete nun gestützt durch den Futtermuslin die Diffusionsmembranen. Natürlich hatte ich mich vorher von dem vollkommen dichten Verschluss der Cylinder durch diese Schichten überzeugt, indem ich mehrstündig etwa 4 Cm. hoch Wasser darüber stehen liess. Nicht ein Tropfen war durchfiltrirt. Gefüllt wurden beide mit concentrirter Kochsalzlösung, in dem Aussengefäss befand sich destillirtes Wasser; nach etlichen Stunden trübte sich eine Probe des letzteren bei dem Versuch mit dünner Scheideschicht auf Zusatz von Argentum nitricum, und zeigte nach 24 Stunden einen voluminösen Niederschlag, während in der Aussenflüssigkeit des andern Versuches kaum eine Spur Kochsalz sich nachweisen liess; und erst nach 36 Stunden trübte sich die Flüssigkeit sichtlich durch Argent. nitricum.

Umgekehrt zeigt die Verwendung einer um vieles dünneren Membran einen unendlich viel schnelleren endosmotischen Austausch. Die Haut junger und älterer kleiner Individuen (neugeborener menschlicher), junger Kaninchen und Ratten zeigt bereits nach Verlauf weniger Stunden den unzweifelhaften Uebergang diffundirender Stoffe.

Was beweisen nun diese Thatsachen? Ich glaube nicht, dass sie gegen die Permeabilität der lebenden Haut sprechen. Allerdings widersteht diese einem ziemlich hohen Filtrationsdruck, allein schon die Thatsache, dass bei den Anordnungen des Versuchs die unzweifelhaften mikroskopisch nachweisbaren Poren offenbar durch die Fixation der Membran verzogen und verschoben und dadurch verdeckt werden (sie gehen ja auch nicht direct, sondern schraubenförmig durch die Dicke), den Durchtritt der Flüssigkeit verhindern, lehrt uns wohl schon, dass die Verhältnisse nicht dazu angethan erscheinen, um direct auf die lebende Haut übertragen zu werden, wenigstens nicht gegen die Durchgänglichkeit dieser für in Wasser lösliche Bestandtheile.

Noch ein Umstand spricht gegen die Stichhaltigkeit der Filtrationsversuche. Die Haut der Frösche, obwohl ein bedeutendes dünner als die menschliche, trägt in der Richtung von Aussen nach Innen einen gleich hohen Druck, ohne dass sie einen Tropfen durchlässt oder an irgend einer Stelle reisst, und doch zeigt nicht nur die oberflächlichste Schicht der Epidermis, sondern auch die tiefere eine Anzahl von ziemlich dicht stehenden Oeffnungen[1], die mit den sehr zarten einzelligen Hautdrüsen communiciren, und doch ist nicht nur die Froschhaut unter normalen Verhältnissen stets feucht (selbst bei Verweilen an der Luft) von durchtretender Feuchtigkeit, die nicht von jenem mehr milchigen Secret der grösseren Hautdrüsen herrührt und ist der stetige Verlust des Thieres an Feuchtigkeit bei trockener Umgebung so erheblich, dass sie ungemein schnell mumificiren. Und doch nimmt die Froschhaut unzweifelhaft bei vollständiger Integrität selbst durch ihre Wirkung gekennzeichnete Gifte und andere im Harn leicht nachweisbare Bestandtheile auf. In umgekehrter Richtung, d. h. von Innen nach Aussen, filtrirt die Froschhaut dagegen leicht; selbst bei niederem Druck (bei 85 Cm. Wasser) war in 7 Stunden etwa ½ Cm. hohe Schicht durchgepresst. Die Epidermis (es wurde nicht unter Wasser filtrirt) erhob sich zu einer Blase, aus deren Oberfläche punktförmig kleine Tropfen Wasser hervorquollen. Die Blase wurde mit einer feinen Scheere abgetragen und erwies sich mikro-

---

1 F. E. Schulze, Arch. f. microscop. Anat. III. S. 166. 1867.

skopisch aus einer meistens doppelten Lage von Epidermiszellen. Die punktförmigen Austrittstellen entsprachen jenen äusserst zahlreichen Oeffnungen, welche mit den von F. E. SCHULZE beschriebenen einzelligen Drüsen communiciren oder vielmehr deren Oeffnungen bilden.

Fassen wir noch einmal das über den Bau der menschlichen Haut, wie über ihre Permeabilität Gesagte kurz zusammen, so besteht dieselbe aus einer verschieden mächtigen Lage von Zellen, die, durch Zwischenräume von einander getrennt, wiederum theilweise mit einer wohl zähen Kittmasse an einander geheftet, ein Maschennetz unter einander communicirender Räume bilden. Nach der Oberfläche zu trocknet diese anfangs zähflüssige Kittmasse allmählich ein (mit beginnender Desquamation). In den tieferen Lagen dieser Räume befinden sich nun die von den Saftbahnen der Cutis herrührenden Wanderzellen und vermitteln den Zusammenhang der Lymphbahnen der Lederhaut mit der Oberfläche.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass die so meistens trockene Aneinanderfügung der oberflächlichsten Epidermisschuppen den Grund abgeben für die geringe Filtrationsfähigkeit gerade dieser Schichten, denn die, wenn auch langsame, aber doch immer sicher erfolgende Durchdringung der tieferen Schichten bis zur Hornschicht ist unzweifelhaft, und die blasenförmige Erhebung jener spricht ebenfalls entschieden dafür, dass die tieferen Schichten durchgängiger, die Zellen dieser auch nur durch das durchdringende Wasser von einander gelockert werden. Auch die pathologische Bildung von Blasen, die Ansammlung von Lymphe (oder Eiter) in diesen präformirten und pathologisch erweiterten Bahnen erklären sich wohl am einfachsten durch die Annahme derartiger, auch normal bereits vorhandener Wege, deren Verbindung mit den Lymphbahnen der Haut ja auch bereits präformirt zu sein scheint[1].

Auch die wohl gelegentlich bei künstlicher Injection von den Blutgefässen her, deren normale Verbindung mit den Saftkanälen fest zu stehen scheint, erfolgende blasige Erhebung der Epidermis erklärt

---

1 Hierher gehören die von GUBLER und QUEVENNE, AMUSSAT, HENSEN und DAEHNHARDT beschriebenen und zu besonderer Analyse benutzten Fälle von Lymphfisteln, die an Oberflächen (Haut des Oberschenkels, Scrotum, Penis) durch Eröffnung kleiner reactionslos aufgetretener, nur von der Epidermis bedeckter Bläschen entstanden, und welche dauernd oder zeitweise eine dem Chylus sich hinsichts seiner milchigen Beschaffenheit, seines Fettgehaltes sehr nahestellenden Lymphe entströmen liess. HENSEN erwähnt hierbei, dass derartige oft dehiscirende Lymphbläschen die gewöhnlichen Vorläufer einer Elephantiasis seien, die in tropischen Gegenden endemisch vorkomme. (Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. — GUBLER und QUEVENNE, Gaz. méd. de Paris 1854. No. 24, 27, 30, 34.)

sich sehr wohl aus den vorerwähnten Thatsachen. Die Betupfun der Haut mit schwacher Höllensteinlösung zeigt uns viel sicherer di physiologische Resorptionsfähigkeit durch dieselbe, wie die Bahnen welche eine in dieselbe eindringende Masse einschlägt, als alle übri gen Versuche; sie beweist aber auch, woher dieser Uebergang imme nur ein sehr schwacher und minimaler sein kann, dass er unter Um ständen auch wohl noch dadurch behindert werden könne, dass e durch die chemische Wirkung auf die Kittmasse zwischen den Epi dermiszellen diese gerinnen mache und so das fernere Fortschreiten verhindere; dass dagegen, wenn das Lösungsmittel ein schnellflüssiges ist, die Aufnahme wesentlich befördert werden könne, da dieses, besonders wenn es sich chemisch indifferent gegen die Kittmasse verhält, ungemein schnell in die oberflächlich lufthaltigen Zwischenräume zwischen den Zellen eindringt. Substanzen, welche durch die oberflächlichen Schichten hindurch bis in die tieferen gerathen, finden hier bereits in den mit zähflüssiger Kittmasse gefüllten präformirten Bahnen einen Weg, der ihre Ueberführung in die Lymph- und von diesen weiter in die Blutgefässe vermitteln kann. Daher erklären sich auch die vielfach bekannten Thatsachen, dass medicamentös wirkende Substanzen leichter ihre Wirkung zeigen, wenn durch ein Blasenpflaster die Hornschicht der Haut abgehoben und das Medicament auf die darunter liegenden Schichten aufgetragen wird, dass Stoffe, wie kaustische Alkalien, anorganische Säuren, wenn sie die Oberfläche lockern oder angreifen, die Permeabilität der Haut unterstützen.

Die Lederhaut selbst ist reich an Lymphgefässen und an oberflächlich verlaufenden Saftbahnen, welche die Vermittelung mit dem Blutgefässsystem unterhalten, und deshalb die Aufsaugung wesentlich zu fördern befähigt sind. Die ungemein schnelle und intensive Wirkung subcutaner Einspritzungen, die man sich wohl auch nur als ein directes Eindringen der Stoffe in die Saftkanäle zu denken hat, sprechen zur Genüge für die Aufsaugungsfähigkeit des Unterhautgewebes.

II. Die aufsaugenden Gebilde der Bindehaut des Auges.

Der Oberhaut anatomisch am nächsten steht die Conjunctiva oculi; sie geht nicht nur in dieselbe unmittelbar über, sondern auch hinsichts ihres Baues sind beide nahe verwandt. Auch an der Hornhaut wie an der scleralen Epithelschicht lässt sich wie bei der äusseren Haut mittelst Argentum nitricum der Weg feststellen, den eine resorbirte Lösung nehmen könnte. Auch hier sieht man bei schwacher

Wirkung zuweilen, wenigstens wenn die Cauterisirung nur oberflächlich erfolgte, hauptsächlich nur die Kittmassen zwischen den Epithelzellen geschwärzt, obwohl makroskopisch sichtbar ganze Flecken gleichmässig gefärbt erscheinen. Eine Schwierigkeit würde nur die vordere (BOWMAN'sche) Glasmembran, die keinerlei Durchlässe, sondern ein durchweg gleichmässiges Gefüge zeigt, der Ueberführung resorbirter Substanzen durch Vermittelung der Kittsubstanz machen.

Es scheint mir aber mehr als wahrscheinlich, dass hier die Resorption vorwiegend durch die epitheliale Bedeckung der angrenzenden Sclera und der Lider, nicht durch die Cornea, erfolgt, aber selbst von dem Cornealepithel aufgenommene Substanzen können gar wohl zunächst unter Umgehung jener Scheidewand (der Glasmembran) in die sclerale Epithelschicht und von hier in die Saftkanäle der Sclerotica übergehen, um so in das Wasser der vorderen Augenkammer zu gerathen, wenn man nicht den ganzen Vorgang, d. h. den schnellen Uebergang von in Wasser löslichen Substanzen in die vordere Kammer weniger als eine Filtration als vielmehr als einen Diffusionsvorgang deuten will.[1] Was hier nur gezeigt werden sollte, ist, dass anatomisch präformirte Bahnen bestehen, welche unter Umständen als Filtrationswege dienen können.

Auch die Epithelzellen der Conjunctiva palpebrarum sind unter einander durch eine Kittmasse verbunden, die ihrer Löslichkeit in (10 %) Kochsalzlösung wegen[2], wie ja auch die Kittmasse des Epithels des Bulbus aus einer dem Myosin nahe verwandten, d. h. zähflüssigen Substanz besteht, die aber wohl als nachgiebig und für eine Filtration permeabel zu betrachten ist.

III. Die aufsaugenden Gebilde des Darmtractus.

Finden wir somit in allen bisher besprochenen Stellen die anatomisch präformirten Filtrationswege zur Ueberführung von Säften und fester Partikel in die Lymph- und Blutbahnen, so erscheinen die anatomischen Bedingungen für die Ueberführung von Substanzen im Bereich des ganzen Darmtractus noch unendlich viel günstiger. Die ganze Oberfläche vom Magen an ist mit einem ungemein zarten, weichen, sehr leicht vernichtbaren Cylinderepithel bedeckt, das nach

---

1 KRÜKOW und LEBER (Arch. f. Ophthalmologie XX. S. 205. 1879) erweisen die endosmotische Durchgängigkeit der Cornea am todten wie lebenden Auge ohne Betheiligung der Saftkanälchen (RECKLINGHAUSEN), wie die Hemmung durch das Epithel.

2 ROLLETT, Ueber die Hornhaut in Stricker's Handb. der microscop. Anatomie S. 1091. — SCHWEIGGER-SEYDEL, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. S. 389.

Angabe einiger sogar eines vollständigen basalen Verschlusses[1] entbehrt und nur mit einem schleimigen Secret nach oben zu bedeckt werde (Dönitz) nach Angabe Anderer mit einem durch eine grosse Zahl capillarer Röhren durchzogen, jedoch nach Anderen geradezu mit einem aus einzelnen stäbchenförmigen Cilien zusammengesetzten Saum bedeckt werden. Es dürfte schwer sein, die Richtigkeit einer dieser verschiedenen Anschauungen hier zu entscheiden, alle drei haben aber das Gemeinschaftliche, dass sie präformirte Bahnen anzunehmen, welche die Resorption durch Filtration ermöglichen. Auch hier stehen die einzelnen Cylinderzellen durchaus nicht dicht bei einander, sondern sind durch eine zähflüssige Kittmasse von einander getrennt, die ja auch als der allein mögliche Weg für die Filtration angesehen worden ist.

v. Tanhofer[2] schildert die Epithelzellen des Magens und Darmes geradezu als Flimmerzellen. Ich kann ihm Recht geben (es stimmen damit auch die Angaben Heidenhain's und Anderer überein), dass man mitunter Zellen mit so deutlichen von einander abgesperrten cilienartigen Stäbchen auf ihrer Basalfläche zu sehen bekommt, und dass besonders bestimmte Macerationsmethoden das Zustandekommen derartiger Präparate begünstigen (so vor allen die Maceration des Präparates in Salicyl- oder Oxalsäure (1 : 300), muss aber doch gestehen, dass ich zweifelhaft bin, ob wir es hier mit wirklichen Flimmerzellen zu thun haben. Ich habe mich vergeblich, besonders an Fröschen, wie an kleinen Säugethieren, abgemüht, in ganz frischen Präparaten die Zellen in Thätigkeit zu sehen (Funke) und habe mich dabei der verschiedensten Flüssigkeiten als Zusätze bedient. Chlornatr. 0,7 %, Acid. muriat. beim Magen 0,2 %. Kali causticum in der von Virchow für die Wiederbelebung der Flimmerzellen empfohlenen Art. Beim Frosch flimmert bekanntlich der ganze Oesophagus, es ist daher eine Täuschung wohl möglich, ist es mir doch nicht selten passirt, dass ich beim Abstreifen des frischen

1 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. VI. S. 101 ff. 1852. — Brettauer u. Steinach, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. XXIII. 1857. — Kölliker, Würzb. Verhandl. VI. 1855. VII. 1856. — Donders, Nederl. Lancet VI. 3. Ser. und Molesch. Unters. II. S. 102. 1857. — Moleschott u. Marfels, Wiener med. Wochenschr. 1854 und Moleschott, Unters. II. S. 119. 1857. — Funke, Ztschr. f. wissensch. Zoologie VII. S. 315. 1856. — Eberth, Würzb. naturw. Ztschr. V. S. 23. 1864. — Dönitz, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 757 ff. — Erdmann, Beobachtungen über die Resorptionswege der Schleimhaut des Dünndarmes. Dissert. Dorpat. 1867.

2 v. Tanhofer, Arch. f. d. ges. Physiologie VIII. S. 391 ff. 1874. — Funke (l. c. S. 322) sah auch bereits dieses scheinbare Flimmerepithel der Darmmucosa. Er sagt darüber: Bei 3 Kaninchen bot die gesammte Darmschleimhaut unter dem Mikroskop ein Bild dar, dass auf den ersten Blick sich die überraschende Ueberzeugung aufdrängte, die Zellen seien mit dem schönsten Flimmerepithel überkleidet (vgl. Abbildungen ebendaselbst).

Magenepithels wohl ein wenig über die Oesophagusgrenze gekommen war, dann allerdings erhielt ich das herrlichste Flimmerepithel — aber das gehörte dem Oesophagus an. Jedenfalls müssten es Flimmerzellen von äusserst vergänglicher Functionsfähigkeit oder leichter Zerstörbarkeit sein, die wir im Magen und Darm finden.

Der Uebergang von Substanzen, die in Wasser unlöslich, sich optisch auch von letzterem trennen lassen, haben von jeher die Gelegenheit geboten, den Gang, den dieselben durch die Darmwand zurücklegen, zu verfolgen. Man hat die Fetttropfen nach ergiebiger Fettfütterung mikroskopisch in den Cylinderzellen, aber auch in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Zellen verfolgt, und danach bald hierhin bald dorthin die ausschliesslichen Filtrationsbahnen verlegt. Bei gewissen Präparationsmethoden findet man bei Fröschen (chromsaures Kali) die einzelnen Zellen stets mit ungemein langen Ausläufern versehen, von denen einige Autoren angeben, dass sie hohle Kanäle[1] mit den Bindegewebszellen der Zottensubstanz des Darmkanales communiciren; andere bezweifeln diese Communication, während doch die Constanz der Fortsätze unzweifelhaft eine Verbindung der zähflüssigen Zellensubstanz, die nur durch die Einwirkung bestimmter chemisch wirkender Stoffe starr und fest wird, im Leben aber zähflüssig ist, mit der darunter gelegenen Masse annehmen lassen, wobei es übrigens ganz gleichwerthig bleibt, ob jene tiefer gelegenen Räume in ebenfalls hohlen Bindegewebskörpern oder in den Räumen des Adenoidgewebes zu finden seien. Man mag sich einer Auffassung zuwenden welcher man will, jedenfalls kommen wir zu der Annahme einer zähen aber weichen, einem Drucke leicht nachgebenden, einem Schwamme wohl vergleichbaren Decke, die auf einem, im Leben wenigstens jedenfalls nachgiebigen Gewebe, dem Grundgewebe der Schleimhaut, ruht, die also sehr wohl einem Filtrationsdrucke nachzugeben im Stande ist. Das Grundgewebe der Schleimhaut des Darmkanales bildet die Anfänge der Chylusgefässe, und somit haben wir dann auch hier die präformirten Bedingungen für eine Filtration.

Nach eigener Erfahrung könnte ich mich in Bezug auf die Basalsäume nur den von Dönitz gemachten Angaben anschliessen, der dieselben als durchaus inconstante Secrete der Epithelzellen ansieht. Im Wesentlichen habe ich bereits im Jahre 1857[2], also lange vor Dönitz, dieselben Angaben über das inconstante Vorkommen

---

1 Heidenhain, Molesch. Unters. IV. S. 251. 1858.
2 v. Wittich, Arch. f. pathol. Anat. XI. S. 37. 1857.

dieser Gebilde, das häufige Fehlen der Querstreifung (dass sie wirklich oft vorkommt, kann ich heute nur bestätigen), ihre continuirliche Abziehbarkeit von der Basis der einzelnen Zellen, über das Verkommen ähnlicher postmortaler Gebilde an Orten (Niere bei Vögeln), wo man sie sonst kaum erwarten dürfte. Nur darin kann ich Dönitz nicht beistimmen, dass die Zelle allseitig geschlossen, d. h. mit einer schliessenden Membran umgeben sei. Sowohl das Verhalten derselben im frischen Zustande wie gegen erhärtende Mittel spricht, so scheint es mir, dafür, dass der basale Theil unvergleichlich widerstandsunfähiger sei als der seitliche, dass es daher unendlich viel leichter gelingt, das Protoplasma aus der basalen Begrenzung heraus zu pressen, als die scharf seitliche Contour zu zerreissen. Die Hinfälligkeit der frischen Zellen, ihre ungemein leichte Zerstörbarkeit lässt es mir überhaupt zweifelhaft erscheinen, ob derselben überhaupt eine selbständige Umhüllung, eine vom Protoplasma gesonderte Zellenmembran zukommt, ob das, was wir unzweifelhaft in abgestorbenen Präparaten, in welchen wohl das Myosin des Protoplasma geronnen d. h. starr geworden ist, oder nach Anwendung besonderer Methoden zu sehen bekommen, nicht vielleicht die resistenteste Schicht des Protoplasma ist, welche zunächst starr geworden den Inhalt herauspresst. Ebenso wenig haben wir, glaube ich, ein Recht dazu, die starren festen Ausläufer, die, wenn auch lange nicht so evident bei Vögeln und Säugern sich nachweisen lassen wie bei Amphibien, als röhrige Elemente zu betrachten; es sind dieselben im lebenden Zustande eben ein zähweiches Protoplasma, welches in der Längsrichtung der Cylinderzelle am innigsten zusammenhält, und von den Nachbarzellen nur durch eine dünnflüssigere Masse getrennt, daher auch unter Momenten, welche das Protoplasma erstarren machen, in dieser Richtung hin fest werden. Von einer siebförmig durchlöcherten Umgrenzungsmembran der Zelle, wie sie Dönitz beschreibt, habe ich mich nicht überzeugen können, obwohl ich zugeben muss, dass das Zottenparenchym nach dem Epithel zu immer dichter wird, also eine viel festere Begrenzung zeigt, wie sie nach Heidenhain's Angabe haben soll.

Hinsichts der von Letzerich [1] für die Fettresorption besonders in Anspruch genommenen Becherzellen glaube ich, dass sie uns nur verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben Zellenform dar-

---

1 Letzerich, Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. S. 232 ff. 1866. — Eimer, Ebenda XXXVIII. S. 428 ff. 1867. — Letzerich sieht nur die Becherzellen als die fettresorbirenden an, während Eimer diese letzteren nur als secretorisch fungirende Organe betrachtet.

stellen, und in sofern als secretorische Organe aufzufassen sind, und scheint mir der Umstand, dass man oft in frischen Präparaten gar keine, nach Behandlung anderer Stücke desselben Darmes mit doppeltchromsaurem Kali dagegen Becherzellen in grosser Menge auffindet, dafür zu sprechen, dass dieselben nicht Zellen eigener Art und Form bilden, sondern dass jede Epithelzelle unter dem Einfluss einer Schleimmetamorphose ihres Inhaltes in eine Becherzelle umgewandelt werden könne. Oft findet man ja auch die Becherform in noch frischen dem Thiere entnommenen Darmzellen, in andern Fällen dagegen kennzeichnet sich die Umwandlung durch ein verschiedenes Verhalten derselben gegen Reagentien, also wohl durch eine chemische Verschiedenheit.[1]

IV. Die aufsaugenden Gebilde des Respirationstractus.

Nicht minder günstig sind die Verhältnisse für eine durch Filtration bedingte Aufsaugung in der Trachealschleimhaut und der Innenfläche der Lungen; jene ist von einem zarten, leicht zerstörbaren, d. h. ja einem Druck leicht nachgebenden flimmernden Cylinderepithel, diese von einer einzelligen Schicht durch eine weiche Kittmasse getrennter Epithelzellen bedeckt. Hier wie dort finden sich die Anfänge der Lymphbahnen in unmittelbarer Nachbarschaft und lassen sich wohl gar durch die Kittmasse hindurch künstlich injiiciren.[2]

V. Die Betheiligung der Imbibition, Filtration und Hydrodiffusion bei der Aufsaugung.

Finden wir somit in den Resorptionsflächen überall die Bahnen für eine Filtration vorgebildet, wobei es sich nicht um wirkliche Substanzlücken (Löcher), sondern nur um Wege und Bahnen handelt, die mit einer zähflüssigen verschiebbaren Masse erfüllt, einem Filtrationsdrucke nachgeben kann, sei es nun, dass dieser durch positive Pression oder durch Adspiration ausgeübt werde: so fragt es sich, ob nicht auch auf andere Weise Lösungen übergeführt werden können. Wir hatten anfänglich als die hierbei in Frage kommenden Erscheinungen die der Imbibition, der Filtration und der Hydrodiffusion aufgeführt.

---

1 Sehr lehrreich waren für mich Epithelzellen, welche in Oxalsäure aufbewahrt waren. Fast alle Zellen eines so behandelten Darmes hatten Becherform, während ihnen der Basalsaum vollständig fehlte. Vgl. auch Fig. 3.

2 J. Sikorsky, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 52. — v. Wittich, Mittheilungen a. d. physiol. Laboratorium. Königsberg 1878. — Küttner, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 41.

Imbibition ist nur denkbar, wenn der hierbei in Frage kommende Theil noch nicht das Maximum seiner Aufnahmsfähigkeit für ein bestimmtes Medium erreicht hat und nun mit demselben in Berührung tritt. Wohl alle thierischen Gewebe sind dem Wasser und wässerigen Lösungen gegenüber imbibitionsfähig, selbst die sonst ja ziemlich starren und trocknen epidermoidalen Gebilde (Nagel, Haare, Epidermis) entziehen ihrer Umgebung Wasser. Man benutzt aus diesem Grunde Haare, Hornspäne zu Hygrometern, um aus ihrer Volumenzu- oder -abnahme auf die Feuchtigkeit der Umgebung zu schliessen; aber auch die Veränderung, die unsere Haut nach längerem Verweilen besonders in lauwarmem Wasser erfährt, das verbesserte elektrische Leitungsvermögen einfach angefeuchteter Haut, spricht unzweifelhaft für das Stattfinden einer Imbibition. Die blasenförmig sich in ziemlicher Ausdehnung abgehobene Epidermis eines einer frischen Leiche entnommenen Stückes menschlicher Haut zeigte mir in trockenem nicht künstlich getrocknetem Zustande eine Dicke von 0,2 Mm. und wog 0,071 Gramm, sie wurde 18 Stunden lang in destillirtes Wasser gelegt, herausgenommen, zwischen Fliesspapier, behufs der Abtrocknung von dem losen, äusserlich anhaftenden Wasser gepresst, wog sie 0,149 Gramm, hatte also mehr als das gleiche Gewicht imbibirt. Wie von der Oberhaut, so ist es von allen Oberflächen anzunehmen, dass sie vermöge ihrer Beschaffenheit wohl im Stande sind, Flüssigkeiten zu imbibiren, wie ja überhaupt eine jede Filtration eine vorgängige Durchtränkung mit der zu filtrirenden Flüssigkeit voraussetzt, und um so mehr, als wir wohl berechtigt sind anzunehmen, dass die einzelnen Gewebe vermöge der Zähigkeit der sie zusammensetzenden Gewebe sich nicht im Maximum der Imbibition befinden.

Die Versuche LIEBIG's[1] über Imbibition thierischer Häute lehren ausserdem, dass jene je nach der verwendeten Flüssigkeit einen anderen Werth erhält, dass dieser, bestimmt durch die Gewichtszunahme, anders ausfällt für die eine, wie für die andere Flüssigkeit. Hierbei ist ferner noch zu bedenken, dass ein Theil der Flüssigkeit wie die in ihr gelösten Stoffe aufnimmt, so auch seinerseits Stoffe abzugeben wohl im Stande ist. Das Wasser, in welches ich ein Stück freie Epidermis, welche ich vorher sorgfältig abgespült hatte, mehrstündig gelegt hatte, reagirte am Ende des Versuchs gegen Argentum nitricum durch eine leichte wolkige Trübung, die vor dem Ver-

1 LIEBIG, Untersuchungen über die Ursache der Säftebewegung. Braunschweig 1848.; vgl. auch LUDWIG, Lehrbuch d. Physiol. I. S. 73. 1858.

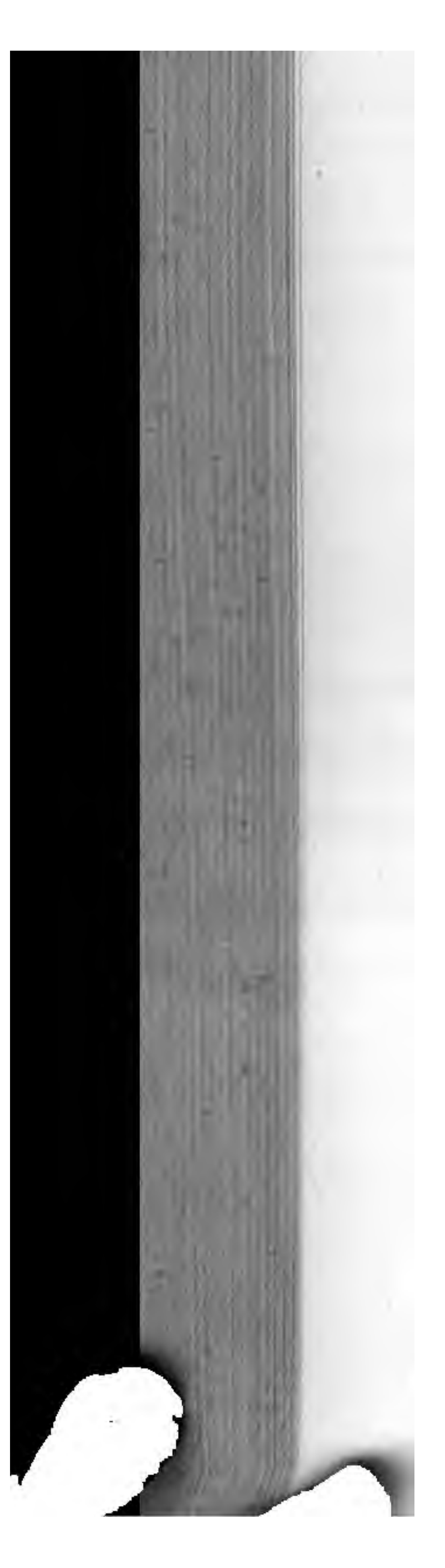
such an einer Probe desselben Wassers absolut fehlte. Ebenso gibt auch die lebende Haut Substanzen dem Wasser ab. Ich hatte den Mittelfinger meiner rechten Hand möglichst sorgfältig mit destillirtem Wasser, Alkohol und Aether gesäubert, abgetrocknet, so dass das einige Minuten lange Eintauchen desselben in Wasser diesem kaum Spuren einer durch Argentum nitricum zu trübenden Substanz abgaben. Hierauf hielt ich den Finger 1/2 stündlich in ein mit *ClNa* (26 Proc.) gefülltes Glas; herausgenommen, ward er so lange unter einen Strom destillirten Wassers gebracht, bis letzteres durch Argentum nitricum nicht weiter getrübt ward. Hierauf hielt ich den vorher natürlich sorgfältigst abgeriebenen und durch Alkohol abgetrockneten Finger in ein Gefäss mit vorher ausgekochtem und dann abgekühltem destillirtem Wasser. Nach etwa 1/4—1/2 stündlichem Verweilen brachte hinzugesetztes Argentum nitricum eine ziemlich voluminöse Trübung hervor. Dieser Versuch zeigt die Imbibitionsfähigkeit der Epidermis, wie auch die Auslaugbarkeit derselben durch destillirtes Wasser. Aber auch bereits früher angegebene Versuche zeigen, dass die Epidermis einen Theil der in ihr enthaltenen, in Wasser löslichen organischen Substanzen abzugeben im Stande ist.

Was die Hydrodiffusion betrifft, so hat man sie seit ihrer Entdeckung durch Dutrochet und Parrot lange Zeit hindurch als die einzige und alleinige bei der Aufsaugung wirksame Kraft angesehen, bis erst das genauere Studium dieser Erscheinungen lehrte, dass durch sie die wenigsten Thatsachen ihre Erklärung zu finden vermögen.

Die wichtigste und wesentlichste physiologische Thatsache, die wir aus ihr schöpfen, die Möglichkeit einer gesetzmässigen, vom Druck unabhängigen Durchmischung zweier direct in Berührung tretender oder durch eine Scheidewand getrennter Lösungen verschiedener Salze oder Substanzen bei vorhandener Mischbarkeit der Lösungsmittel, findet sicherlich auch im lebenden Organismus statt, wenn Flüssigkeiten verschiedener Zusammensetzung direct oder durch irgend eine membranöse Scheidewand von einander getrennt, mit einander in Berührung treten, aber immer würde es doch auf die chemische Zusammensetzung derselben, ihre Indifferenz gegen einander (d. h. ihre chemische Unwirksamkeit auf einander) vor allem aber auf die Diffusibilität der gelösten Substanzen, d. h. auf ihre Durchdringbarkeit ankommen.

Seit den Untersuchungen Graham's[1] wissen wir, dass sich die Stoffe in leicht und schwer diffusible scheiden lassen, jene die soge-

1 Graham, Ann. d. Chem. u. Pharm. LXXVII. u. LXXX.



nannten krystalloiden, diese die colloiden Substa
repräsentant der letzteren gilt der thierisch
änderlichen Scheidewänden diffundirt derselbe
ihm zählen aber auch eine ganze Reihe von
die eine ungemein wichtige Rolle bei der Ern
Aufnahme durch Hydrodiffusion mindestens doch
keiten zu überwinden hat. Denn selbst wenn
die Darmoberfläche hinsichts ihres physikalisc
aus nicht jenen starren, wenig veränderlichen
zu setzen sei, welche GRAHAM sich aus veget
construirte, wenn der stetige lebende Stoffwe
Gewebselementen durch seine chemischen Bezi
wand und Flüssigkeit auch um Vieles leichter
möglichen mag, so ist doch auch bei der Benut
Häute zu ähnlichen Versuchen der Uebergang
stets ungemein träger, während wir uns bei d
Verhältnisse andererseits, die Grundbedingung
die heterogene Zusammensetzung beider Flüssi
denken vermögen. Doch alle Bedingungen al
gesetzt, so würde muthmasslich immer nicht j
des Organismus erforderliche Menge zu diffun
Ganz abgesehen davon, dass zu einem solchen
2 Flüssigkeiten und noch dazu qualitativ oder
dener Zusammensetzung, erfordert werden; wäh
Chylusresorption im Darmkanal uranfänglich L
stens mangelhafte Erfüllung der Anfänge der
eigentlichen Darmlymphe vorausgesetzt werden
man mag übrigens Lymphe oder Blut daraus
vollkommen gleiche Zusammensetzung mit den
Flüssigkeiten zeigen dürfte.

Genug, die Hydrodiffusion reicht in keiner
Vorgänge der Ernährung zu erklären; es läss
stimmtheit behaupten, dass für viele Stoffe die
Zustandekommen fehlen. Immerhin lässt es s
dass manche Substanzen, Salze, Zucker u. dgl
sibilität feststeht, auf diesem Wege in die Blutm

Das Wesentlichste und Wichtigste bei der H
keine Druckdifferenz zwischen den beiden in C
sigkeiten erfordert wird, und gerade dieser
welcher bei scheinbarem Mangel aller Druckd
diffusion zur Erklärung der Resorptionsvorgän

Von Wichtigkeit ferner schien es, dass die eine der Flüssigkeiten, welche hierbei in Betracht kommen (Blut oder Lymphe), in steter Bewegung bei der resorbirenden Fläche vorüberströme, es also nicht zu einer Gleichgewichtsmischung kommen lasse, sondern immer neue für die Hydrodiffusion günstige Flüssigkeiten vorüberführe.

DRITTES CAPITEL.

Specielles über Resorption von Wasser, Salzen, Kohlenhydraten, Fetten und Albuminaten.

Wir haben bisher nur von den bei der Resorption zur Verwendung kommenden Kräften gesprochen, der Imbibition, Endosmose (Hydrodiffusion) und Filtration. Es ist unzweifelhaft, dass, wo wir die physicalischen Vorbedingungen für einen uns aus dem Experiment verständlichen Vorgang in unserem Körper vorfinden, wir auch das Recht haben, die hierbei wirksamen Kräfte für seine Erklärung zu Hilfe zu nehmen.

I. Die Resorption des Wassers und der Salze.

Die Aufnahme des Wassers und der in ihm gelösten Salze in die Darmmucosa geschieht unzweifelhaft durch Hydrodiffusion, denn eine Flüssigkeit wird zunächst die Epithelien durchtränken, welche, unzweifelhaft normal, nicht das Maximum ihrer Imbibition haben, und da Blut und Chylus in steter Bewegung bei der Darmoberfläche vorüberströmen, es also besonders bei der doch immer grossen Oberfläche kaum zu einem Gleichgewicht der Mischung kommen kann, immer neue Mengen geringeren Wassergehaltes oder höheren Eiweissgehaltes vorüberströmen in ziemlich unbegrenzter Menge. Die im Wasser gelösten anorganischen Salze werden natürlich, 1) wenn sie in gleicher Concentration im Blute vorhanden sind, unverändert den Darm passiren; 2) sind sie in stärkerer Concentration vorhanden oder fehlen sie im Blute ganz, so gehen sie zum Theil nach endosmotischen Gesetzen in die Epithelien und von da in die Blutmasse über, entziehen aber dem Blute eine seinem endosmotischen Aequivalente entsprechende Menge Lösungswassers, oder 3) werden sie in sehr

concentrirtem Zustande in den Darm eingeführt, so überwiegen die Wasserströme von Blut zum Darm so bedeutend, dass die Erfüllung des Darmrohres mit Flüssigkeiten, — Entleerung diarrhoischer Stühle die Folge ist. Wir haben uns also ein stetes Hin- und Herströmen von Wasser zu denken, einen Strom zu dem Eiweiss des Blutes, dessen hohes endosmotisches Aequivalent eine nicht unerhebliche Menge Wasser erfordert und einen Gegenstrom zu dem in dem Darm sich vorfindenden Salze, der nach endosmotischen Gesetzen ungehindert jenen kreuzt. Prävalirt ersterer, so wird der Verlust der Körperflüssigkeiten an Wasser wohl durch den Wassereiweissstrom compensirt; prävalirt letzterer, wie es z. B. nach innerlicher Gabe von schwefelsaurem Natron, schwefelsaurer Magnesia geschieht, so erfolgt wässerige Entleerung, und zwar wirken diejenigen Salze am kräftigsten, deren hohes endosmotisches Aequivalent den Erguss einer grossen Menge Wassers erfordert, die aber selbst sehr langsam in das Blut übergehen. Versuche, die man mit dem leichter diffusiblen Kochsalz und dem schwereren Glaubersalz gemacht hat, lehren, wie viel schneller jenes durch den Harn wieder ausgeschieden wird, wie viel schneller es also ins Blut übertritt, als dieses, welches seiner geringeren Diffusibilität wegen verhältnissmässig wenig aufgenommen, aber eine grössere Menge Flüssigkeit im Darm ansammelt. Einspritzung einer abführenden Menge Glaubersalzes in die Vene bewirkte in den Versuchen BUCHHEIM's[1] fast immer Trockenheit der Faeces, aber nicht Durchfälle. Dás jetzt concentrirtere Blut entzog dem Darm Flüssigkeit.

II. Die Resorption der Kohlenhydrate.

Die im Wasser leicht löslichen Kohlenhydrate zählen nächst den krystalloiden anorganischen Salzen unzweifelhaft zu den leicht resorbirbaren Substanzen. Ihre immer doch leichte Diffusibilität unterstützt natürlich, so sollte man meinen, ihren Uebergang in die Säftemasse. Nichts natürlicher daher, dass der Zucker, wie die Salze schon vom Munde an, im Pharynx, Oesophagus und so ferner resorbirt werden. Um so auffallender sind daher die Angaben, dass trotz Genusses relativ grosser Mengen von Amylon und Zucker, doch so wenig von letzterem nicht nur in den Verdauungswegen, sondern auch in dem von ihnen abfliessenden Blut und Chylus gefunden wird. Amylon wird bekanntlich durch Mundspeichel, Pylorusschleim, pan-

---

1 AUBERT, Ztschr. f. rat. Med. (N. F.) II. S. 225. 1852. — BUCHHEIM, Arch. f. physiol. Heilkunde XIII. 1857. — DONDERS, Nederl. Lancet VII. 3.

kreatischen und Darmsaft, wie durch Galle, zum Theil wenigstens in Zucker und ihm verwandte Substanzen umgewandelt. Ich habe daher mit vollem Rechte sein Verhalten während der Resorption hierhergezogen. Bekanntlich wird (MUSCULUS[1]) das Amylon durch die Wirkung des Ferments im Mundspeichel in Dextrin und Maltose (nicht Traubenzucker) gespalten nach der Gleichung

$$\underset{\text{Stärke}}{3\,C_6H_{10}O_5} + H_2O = \underset{\text{Dextrin}}{2\,C_6H_{10}O_5} + \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6}$$

Diese der älteren Anschauung, welche das Dextrin als eine Vorstufe des Zuckers betrachtete, die sich bei weiterer Einwirkung in Zucker verwandelte, widersprechende Angabe wird von v. MERING bestätigt, nur dass, wie E. SCHULZE und MÄRKER[2] nachwiesen, nicht 2 Molecule Dextrin, sondern gleiche Molecule Dextrin und Zucker sich als Spaltproducte bilden. Erst nach weiterer Zersetzung des abgespaltenen Zuckers wird auch das Dextrin weiter verändert. Das Dextrin selbst aber (und darauf begründen sich die so verschiedenen Angaben über seine reducirende Eigenschaft, sowie sein Verhalten gegen Jod) besteht nach den Untersuchungen BRÜCKE's[3] aus einem durch Jod sich färbenden — Erythrodextrin und einem unfärbbaren — Achroodextrin. — Jenes, das Erythrodextrin, besitzt ausserdem nach dem übereinstimmenden Urtheil BRÜCKE's und v. MERING's keine reducirenden Eigenschaften, während das Achroodextrin nach MUSCULUS' Angaben sowohl als reducirender wie nicht reducirender Körper vorkommt.

Aus diesen Thatsachen ist es klar, dass bei der Untersuchung des Mageninhaltes auf die Verdauungsproducte des Amylons, der alleinige Nachweis oder der Mangel desselben an Zucker, d. h. an einer Kupfer reducirenden Substanz nicht genügt.

Die ältere Angabe von BIDDER und SCHMIDT[4], die nie Zucker im Magen fanden, ist bereits durch FRERICHS[5] und BRÜCKE[6] widerlegt, welche fast constant (wenn auch nur Spuren) Zucker vorfanden. Schon jene beiden ersten Forscher machten auf das Auftreten geringer Quantitäten weiterer Zersetzungsproducte des Zuckers — vor allem auf das Vorkommen der Milchsäure — aufmerksam, auch

---

1 MUSCULUS, Ann. d. Chim. et phys. LX. (3) p. 203. 1860.
2 E. SCHULZE u. MÄRKER in Dingelst. polytechn. Journ.
3 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. April 1872.
4 BIDDER u. SCHMIDT, Die Verdauungssäfte S. 27.
5 FRERICHS, Verdauung in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. III. 2. S 803 ff.
6 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. 1872.

BRÜCKE sowie BOUCHARDAT und SANDRAS[1] b
der Milchsäure als ein Verdauungsproduct des
FRERICHS und v. MERING[2] ihr Auftreten von g
Zuständen des Magens (Magenkatarrh) abhäng
mal im Mageninhalt vermissen, sie aber sel
finden.

Der Einfluss des Mundspeichels auf das
nissmässig sehr geringer bei Menschen und pf
thieren, bei Hunden scheint er ganz zu fel
geringe Wirkung wird noch bei dem Verschl
Amylon durch die freie Säure des Magens be
gehoben, während diese letztere wohl hinreich
jene in Erythrodextrin, Zucker und Milchsäu
so für die fermentirende Wirkung durch die
kanals vorzubereiten. Zum Theil wird der h
lon und Dextrin abgespaltene Zucker als solch
aber durch Gährung in Milchsäure und Butt

Die Frage, ob der so gebildete Zucker
durch Hydrodiffusion vom Blute aus direct
oft gestellt und durch die Untersuchung beider
Zuckergehalt beantwortet. Das Vorkommen
und der Lymphe wird von TIEDEMANN[4] u
KRAUSE, GENERSICH, POISSEUILLE und LEF
VENNE und zuletzt auch von v. MERING be
RICHS sein Vorkommen selbst nach amylonreic
v. MERING kommt aus seinen Versuchen übri
dass seine mittlere Menge durchaus unabhäng
Nahrung sei: er schliesst daraus, dass wenig
durch den Chylus aufgenommen werde, sel
Leber findet er bei Kaninchen den gleichen
Zucker, wohl aber fand sich nach Fütterung
ein, wenn auch nur geringer Milchsäuregehalt
Chylus rührt (so schliesst v. MERING) von de
den Lymphe her, und ist nicht vom Darme

1 BOUCHARDAT u. SANDRAS, Compt. rend. XX. p. 14
2 v. MERING, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S.
S. 252.
3 GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 285. 1
4 TIEDEMANN u. GMELIN, Die Verdauung nach Ver
S. 186. — LEHMANN, Handbuch d. physiol. Chemie II.
Arbeiten aus d. physiol. Institut. Leipzig 1870. — GUBL
de Paris 1854. a. a. O.. — LEFORT, Compt. rend. XLVI
a. a. O. S. 396.

gegen scheinen v. Mering's Versuche für die Absorption des Zuckers durch die Blutgefässe des Darmkanals zu sprechen. Der Gehalt des Blutes an Zucker ist selbst bei längerem Hungern, also auch bei glycogenfreier Leber in allen von v. Mering untersuchten Gefässbezirken ein ziemlich gleicher, nur das Blut der Pfortader zeigt während der Amylonverdauung eine gewisse Zunahme, welche jedoch in der Leber wieder durch Glycogenbildung verloren geht. Die letztere Angabe leugnet Bleile[1], er fand in der Vena hepatica (nach Abschluss der Vena cava) mehr Zucker als im Pfortaderblute.

Bedenkt man jedoch den histologischen Bau der Mucosa des Darmkanals, so sind die von v. Mering aus den Thatsachen gezogenen Schlüsse doch nicht ohne Weiteres zulässig. Die Blutgefässe des Darmes sind durchweg durch das Epithel und das Adenoidgewebe der Schleimhaut bedeckt; jeder aufgesogene (durch Filtration oder durch Hydrodiffusion) Zucker muss also zunächst diese beiden Schichten passiren, bevor er in das Blut aufgenommen wird, und es bleibt schwer verständlich, woher derselbe nicht hier von dem Chylus festgehalten werde, sondern eine ganz bestimmte verwandtschaftliche Beziehung zum Blute zeige. Ich glaube, dass die Thatsachen sich sehr wohl dahin deuten lassen, dass der an sich leicht diffusible Zucker in alle die Zotten und Mucosa constituirenden Gewebe und Flüssigkeiten diffundirt, dass aber dort die grösste Ansammlung stattfinde, wo, wie durch die schnelle Vorbeibewegung des Blutes, die günstigsten Bedingungen für die Hydrodiffusion geboten werden. Ist diese Deutung haltbar, so beantwortet sich die Frage nach der Resorption, ob durch Chylus oder durch Blüt, etwas anders, als es von v. Mering geschieht. Resorbirt wird der Zucker allerdings von den Anfängen des Chylusgefässnetzes, um dann schnell per diffusionem in die Blutmasse überzugehen.

Directe Messungen über die Resorptionsfähigkeit der Darmmucosa dem Zucker gegenüber sind zuerst von Funke[2] und nach ihm von v. Becker[3] angestellt worden. Einspritzung bestimmter Mengen bekannt concentrirter Lösungen in abgebundene Darmschlingen hat die directe Abhängigkeit der Resorptionsgrösse von der Concentration, der Grösse der Berührungsfläche, indirect, d. h. sie nimmt ab mit der Zeitdauer, während von einer 0,242 Gramm Zucker enthaltenden Lösung in der ersten Stunde 0,123 Gramm resorbirt wurden, so

1 Bleile, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 59 ff.
2 Funke, Lehrb. d. Physiol. I. S. 243. 1855.
3 v. Becker, Ztschr. f. wissensch. Zool. V. S. 123. 1854.

in der zweiten 0,144 Gramm, d. h. als
in der dritten 0,193 „ d. h. als
in der vierten 0,199 „ d. h. al

Wenn die Resultate der Versuche auch
men sie doch genau genug mit den Geset
man bedenke nur, dass der Vorgang hier ei
als bei einem rein endosmotischen Versuche
etwaigen immer doch nur geringen Abweich
hierin ihre Erklärung finden.

Wie der Zucker, so werden auch wohl
tionsstufen, die sich bildenden leicht löslichen
Endosmose dem Körper (d. h. seinem Blute)
macht auf ihr Vorkommen nach Amylonfütter
sam, Beweises genug, dass auch letzterer di
verdauung resorbire.[1]

III. Die Resorption der

Einige Schwierigkeiten bietet die Erklä
durch die Darmoberfläche. Die Schleimha
durchtränkte Membran, welche gerade deshal
sein sollte; ein endosmotischer Austausch fi
mit einander mischbaren Flüssigkeiten statt,
nicht durch eine mit Wasser durchtränkte S
kehrt letzteres nicht durch geöltes Papier.
erste, welcher in dem eigenthümlichen Verha
Saftes gegen neutrale Fette den Grund ihr
in den Chylus suchte.[2] Zwar bestätigten sic
Angaben über das Fehlen des Fettes im Ch
des Ductus pancreaticus, wenigstens nicht in
Umfange, doch aber liess sich die emulgire
Wirkung den Fetten gegenüber, nicht fortleu
zum mindesten äusserst wahrscheinlich, dass
auch nicht bedingend, so doch wenigstens
stützend für die Fettaufnahme wirke. Nach L
Abbindung des Ductus choledochus ziemlich g
resorption, wie denn auch die vor Zutritt de
abströmende Chylusmasse hinsichts ihres Fet
nigstens, sich nicht von jenem nach Zutritt de

---

1 v. Mering a. a. O. S. 396.
2 Cl. Bernard, Leçons physiol. expériment. p. 17

scheidet. Auch Donders spricht sich gestützt auf eigene Versuche gegen die Ansicht von Cl. Bernard aus. Selbst über das Vorkommen eines eigenen, die neutralen Fette zerlegenden Fermentes ist man bisher noch uneins, da selbst alkalisches Eiweiss in reiner Lösung (Hühnerei), sowie selbst schwache Lösungen von kohlensaurem Natron (nach Gad[1]) dieselbe Wirksamkeit und unter den gleichen Temperaturen auf die als neutrale Fette in den Handel kommenden Fettsäuren und Fetten zu üben im Stande sind.

Eine wesentliche Umgestaltung der Lehre von der Fettaufsaugung brachten die Untersuchungen v. Wistinghausen's[2] hervor. Sie zeigten, dass die Durchtränkungen thierischer Häute mit Galle oder Seifen diese für Fette permeabel machen, indem sie die Capillarattraction für diese steigern; damit stimmt denn auch die Thatsache, dass von der Einmündungsstelle des Gallenganges an die Darmschleimhaut eine Strecke lang mit Galle durchtränkt, und die von dieser abgehenden Chylusgefässe den fettreichsten Inhalt führen, die Fettaufnahme vom Darmkanal aber durch Abschluss der Galle (Ligatur um den Ductus choledochus) wesentlich beeinträchtigt, wenn auch nicht ganz aufgehoben wird, so dass also die Fettresorption an der Galle wie am pankreatischen Safte ein wesentliches Förderungsmittel findet. Ein besonderer Werth ist noch darauf zu legen, dass die Galle nach Steiner[3] eine hohe emulgirende Kraft besitzt. Steiner sucht auch für den Succus entericus die Fähigkeit zu emulgiren experimentell zu erweisen. Zwar leiden die hierzu an Hunden angestellten Versuche an der Ungenauigkeit, dass Verfasser nur von der Unterbindung des pankreatischen Ganges bei Hunden spricht, hieraus also nicht ersichtlich, ob auf die Duplicität dieses Ganges gerücksichtigt wurde, demnach möglicher Weise also pankreatischer Saft, der ja auch emulgirend wirkt, zum Darm zuströmte, die sich bildende Emulsion also von diesem gebildet sein konnte. Gleichwohl ist es im hohen Grade wahrscheinlich, dass der zähflüssige Succus entericus, wie eine jede andere schleimige, zumal alkalische Lösung emulgirend wirken könne. Alle drei hier in Frage kommenden Secrete sind also wohl geeignet, die Filtration des Fettes durch eine wasserdurchtränkte Schleimhaut zu unterstützen. Auch über die Kräfte, welche bei der Emulgirung d. h. bei der Zerkleinerung der Fettmassen thätig sind, hat Steiner[4] Versuche angestellt, die es

1 Joh. Gad, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 187 ff.
2 A. v. Wistinghausen, Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Dissert. Dorpat. 1851.
3 Steiner, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. S. 286.
4 Derselbe a. a. O.

in hohem Grade wahrscheinlich machen, dass die wenn auch sehr schwache Bewegung des Darmes vollständig hierzu ausreiche, während es aus Gad's (a. a. O.) Angaben hervorgeht, dass selbst ohne mechanische Bewegung lediglich der Contact des Fettsäure enthaltenden Fettes mit gewissen emulgirenden Flüssigkeiten genügt, um jene fast augenblicklich in Form feiner und feinster emulgirter Fetttröpfchen zerstäuben zu machen. Ich habe bereits in meiner als Habilitationsschrift publicirten Abhandlung De Hymenogonia albuminis darauf aufmerksam gemacht, dass das Alkalialbuminat des Hühnereies die Fähigkeit besitze, neutrale oder vielmehr als solche behandelte Fette zu zerlegen, und dass die Fähigkeit mit der Grund für die Hautbildung des Eiweisses sei, dass zu beidem, zur Verseifung wie zur Umhüllung des Fettes durch eine Membran eine Durchschüttelung beider nicht nothwendig, dass auch Eiweiss wie Fette, die man ruhig, d. h. ungeschüttelt in einem Reagenzglase stehen lasse, beide Erscheinungen an ihrer Berührungsfläche zeigen. Ich kann jene Angaben heute nur noch bestätigen, nur finden nach Hofmann[1] meine Angaben über die Gegenwart der Säuren in sogenannten neutralen Fetten eine etwas modificirte Erklärung.

In veränderter Form (ähnlich der von Gad angegebenen) habe ich die Versuche neuerdings wiederholt; in einem Uhrglase wird etwas als neutrales käufliches Fett (Olivenöl, Mandelöl oder Klauenfett), oder eine Schicht flüssiges Hühnereiweiss aufgestellt, und je nach der Flüssigkeit ein Tropfen Oel oder Eiweiss während der mikroskopischen Untersuchung bei schwacher Vergrösserung den Flüssigkeiten zugefügt. In beiden Fällen trübt sich der hineinfallende Tropfen augenblicklich unter Bildung einer anfangs homogenen vielfach faltirten Haut, dann aber scheiden sich in der Fettschicht immer deutlicher und deutlicher anfangs äusserst feinkörnige, später, besonders wenn man den Fetttropfen in Eiweiss fallen liess, immer grössere Tropfen oder tropfenähnliche Massen aus, die ursprünglich vollständig das Ansehen jenes staubförmigen Zerfalles der in den Chylus übergehenden Fette bieten. Es ist wohl denkbar, dass die Gegenwart freier Fettsäure wesentliches Bedingniss, diese Zerlegung der Fette fördert, oder vielmehr die Ausscheidung des Eiweisshäutchens und dadurch die Emulgirung der Fette unterstützt.

Ich hob hervor, dass diese eigenthümliche Zerstäubung des Fettes energischer auftritt, wenn ein Fetttropfen in eine Eiweisslösung fällt, das erklärt sich wohl aus dem grösseren Vorrath von Alkali,

1 Hofmann, Festgabe für Carl Ludwig S. 134 ff.

während im umgekehrten Falle das Alkali eines einzigen in Fett gefallenen Tropfens sehr bald verbraucht, eine weitere Zerlegung nicht weiter bewirkt wird. Nach den Angaben HOFMANN's giebt es in den Präparaten unserer Officinen überhaupt kaum neutrale Fette, alle enthalten sie nach seinen Bestimmungen, selbst im möglichst frischen Zustande, freie Fettsäuren. Die Versuche sind ungemein leicht nachzumachen; um möglichen Fehlern zu entgehen, habe ich mich davon überzeugt, dass auch ein Tropfen einer ungemein verdünnten Natronlösung bereits eine alkalische Reaction zeigt, d. h. die Alkannlösung bläut. Wird diese intensiv blau gefärbte Lösung nun mit soviel Alkohol verdünnt, bis nur eine ganz blassblaue Färbung überbleibt, so genügt diese, um die Reaction augenblicklich zu zeigen.

Wie HOFMANN, fand ich, dass die aus unsern Officinen käuflichen sogenannten neutralen Fette: Olivenöl, Mandelöl, gereinigter Leberthran, Klauenfett energisch sauer reagiren, dass dieselben auch bei Berührung mit alkalischem Eiweiss wie mit kohlensaurem Natron nicht nur die Ausscheidung einer Eiweisshülle, sondern auch die von feinkörnigen, oft krystallinischen Fettsäuren bewirken. Auch diese immer doch sehr wenig Fettsäuren haltenden Oele zeigen jenes Zerstäuben, welches GAD bei der Berührung mit kohlensaurem Natron beobachtete. Füllt man in ein Reagenzglas etwas ziemlich concentrirte Natronlauge, giesst etwas frisches sogenanntes neutrales Olivenöl darauf und kehrt, während man das Glas durch den Finger von oben her verschliesst, das Glas nur einmal langsam um, so reicht diese einfache Manipulation meistens hin, um das Fett zu emulgiren, erst nach längerer Zeit, meistens nach einer Stunde, scheidet sich das Fett wieder von der jetzt milchig trüben wässerigen Lösung, in welcher die mikroskopische Untersuchung eine Unzahl grösserer und kleinerer (staubförmiger) Fetttröpfchen nachweist. Es scheint also auch hieraus hervorzugehen, dass das freie oder nur locker chemisch gebundene Alkali die Zerlegung der Fette oder vielmehr die Bindung der vorhandenen Fettsäuren bewirkt.

Bedenkt man ferner, dass die etwa neutralen Fette bereits im Magen die Bedingungen zu ihrer Zerlegung finden, und dass daher die hiebei frei werdenden Fettsäuren, selbst wenn wir nur absolut neutrale Fette geniessen, doch auftreten müssen, so ist durch diese die Bedingung zur Bildung der zur Emulgirung erforderlichen Seifen, durch jenes Auseinanderstäuben aber des Fettes in feinste Tröpfchen auch die mechanisch wirkende Kraft gegeben, die STEINER noch in der Bewegung des Darmes zu finden glaubte.

Man hat, um über die Schwierigkeit der Fettresorption fortzukommen, angegeben, dass dieselben nur im verseiften Zustande aufgenommen werden, als solche sind sie in Wasser löslich, daher auch wohl diffusibel. Dem Einwand, der dieser Erklärung gemacht wird, dass im Chylus vorwiegend neutrale, nicht verseifte Fette sich finden, begegnen die Beobachtungen RADZIEJEWSKI's [1], der eine Fettzunahme nach einfacher Seifenfütterung fand. Die Möglichkeit einer Zerlegung der Seifen, die synthetische Umwandlung der hiebei frei werdenden Säuren wiederum zu neutralen Fetten muss zugegeben werden, ob damit aber die Nothwendigkeit, dass alle Fette zunächst zerlegt werden müssen, bevor sie resorptionsfähig werden, ist eine Frage, die den Thatsachen gegenüber, welche uns die Wirkung alkalischer Flüssigkeiten (pankreat. Saft, Galle, Succ. entericus) kennen lehrten, schwer zu beantworten sein dürfte. Und doch sind diese letzteren auch wieder auf eine Seifenbildung zurückzuführen, die Versuche v. WISTINGHAUSEN's lehren uns, dass Seifenlösungen fast dieselbe Wirkung an den Tag legen, wie Galle oder Lösungen gallensaurer Salze, d. h. dass sie die Filtrirbarkeit neutraler Fette begünstigen. Stellen wir alle hier erwähnten Thatsachen nebeneinander, so finden wir die Schwierigkeiten, die sich einer Fettfiltration durch die Mucosa des Darmkanals entgegenstellen, fortgeräumt. Bedenken wir ferner, dass die sich im Magen findende freie Säure oder die von uns gleichzeitig mit dem Fett genossene, wohl auf das Freiwerden von Fettsäure, d. h. auf die Zerlegung neutralen Fettes hinwirken, so verliert auch von dieser Seite her die Aufsaugung des Fettes das Räthselhafte, welches ihr anzuhaften schien.

Nach LENZ's Untersuchungen wird von einem jeden Individuum unter sonst normalen Verhältnissen und bei zureichender Menge der mit der Nahrung gereichten Fette nur eine ganz constante Menge resorbirt, der Ueberschuss aber mit dem Koth entleert; eine Angabe, die durch die Angabe ZAWILSKI's unsicher wird, der die Dauer der Fettaufnahme auf etwa 30 Stunden angiebt.

Nach BRUCH [2] ist der Inhalt der Blutcapillaren nach Fettfütterung reicher an Fetten, er schliesst hieraus auf die Resorptionsfähigkeit derselben für Fette.[3] Es scheint mir jedoch auch hier noch immer denkbar, dass das Adenoidgewebe, welches mit den feineren

1 RADZIEJEWSKI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 23.; vergl. auch POKROWNIKOFF, Ebenda S. 851 und WILL, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 255.

2 BRUCH, Ztschr. f. wissensch. Zoologie IV. S. 288. 1853.

3 Die Angabe CL. BERNARD's (Leçons de physiol. expérement. II), dass bei Vögeln, Fischen und Amphibien die Fettresorption durch die Venen erfolge, wurde von BASSLINGER widerlegt (Ztschr. f. wissensch. Zool. IX. S. 301. 1858.)

arteriellen und capillaren Gefässen der Zotten communicirt, die aufgesaugten Massen dem Blute zuführe und so die Fettaufnahme vermittele.

Um die Zeit der Fettaufnahme, d. h. ihre Dauer nach einmaligem Genuss fetthaltiger Speisen festzustellen, sind von Zawilski[1] folgende Ueberlegung, und auf Grund ihrer eine Reihe von Versuchen angestellt worden.

Nach Nasse[2] und C. Schmidt[3] enthält der Chylus nämlich nur 3 % an Fetten; nach den übereinstimmenden Angaben von Pettenkofer[4], C. Voit und Hoffmann vermag er aber 350 Grm. Fette aus dem Darm aufzunehmen, das würde nun nach Zawilski's Berechnung (3 % vorausgesetzt) einen Chylusstrom von 10 Litern verlangen, um das Fett fortzuschlemmen. Nun beträgt aber der Procentgehalt nach Zawilski vielmehr durchschnittlich 8 % und steigt selbst bis 15 %, je nach der mit der Nahrung gebotenen Fettmenge. Was die Dauer der Fettresorption betrifft, so glaubte man nach der geläufigen Annahme, dass die Magenverdauung in kurzer Zeit, nach einigen Stunden, abgelaufen; durch Zawilski erfahren wir aber, dass die Chylification, d. h. die Aufnahme der Stoffe in den Chylus mehr als die doppelte Zeit erfordere, ehe sie beendet. In der 21. Stunde nach der Fütterung fand Verfasser von 150 Grm. Fett noch 9,74 im Magen, 6,24 Grm. im Darm, und erst in der 30. Stunde war dasselbe bis auf Spuren geschwunden (0,04 und 0,03 Grm.). Von grossem Interesse ist ferner auch der (S. 157) Umstand, dass der Fettgehalt im Darm doch während der ganzen Zeit, die etwa 30 Stunden umfasst, nur wenig oder doch sehr geringe Schwankungen zeigt (zwischen 6,24 und 9,90 Grm.). Hierdurch gewinnt es den Anschein (nach Zawilski), als ob sich nach der Menge des im Darm enthaltenen Fettes sein Zufluss aus dem Magen regele!

Aus den Versuchen Zawilski's geht ausserdem mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Fettaufnahme überhaupt fast ausschliesslich durch den Chylus erfolge, und dass die selbst nicht unbedeutenden Mengen in das Blut übergeführten Fettes ungemein schnell in demselben verschwinden. Gleichwohl entspricht die Menge des im Chylus vorgefundenen Fettes durchaus nicht der im Darm verschwundenen; eine Erklärung aber dieses Widerspruchs ist uns Zawilski schuldig geblieben. Wäre es nicht denkbar, dass die fehlenden Men-

---

1 Zawilski, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. XI. S. 147 ff. 1876.
2 H. Nasse, Handwörterb. d. Physiol. Rückner I. S. 233.
3 Schmidt,
4 Pettenkofer, Der Uebergang von Nahrungsfett in die Zellen der Thierkörper. München 1872. Vgl. auch Zawilski a. a. o. S. 148.

gen Fettes bereits durch den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt und dort verschwunden waren, so also dem Nachweis entgingen? zu einer Zeit, in welcher man das Ende des Fettstromes bereits voraussetzen durfte.

IV. Die Resorption der Eiweissstoffe.

Nicht minder gross ist die Schwierigkeit, welche sich uns bei der Erklärung der Eiweissresorption entgegenstellt; wenigstens sind wir keineswegs im Stande, sie als das Resultat eines endosmotischen Ueberganges zu deuten. Das sehr hohe endosmotische Aequivalent des Albumins lässt es sehr wahrscheinlich erscheinen, dass nur sehr unerhebliche Mengen Albumins durch einen einfachen endosmotischen Vorgang aufgenommen werden können, die aus grösseren Molecülen zusammengesetzten, wenig diffusibeln colloiden Substanzen bedürfen eben eines stärkeren Druckes, um durch die Poren der Scheidewand zu dringen, als jener ist, welcher bei der Endosmose wirksam wird. FUNKE hat auf die leichtere Filtrirbarkeit und Diffusibilität der durch den Verdauungsact gebildeten Peptone hingewiesen und daraus den Schluss gezogen, dass der wesentliche Zweck der Eiweissverdauung darin zu finden, dass durch sie jene schwer diffusibeln Albuminate in leichter diffusible übergeführt werden [1]. Allein gegen die Beweiskräftigkeit seiner Versuchsergebnisse lässt sich manches einwenden. Unzweifelhaft fest steht nach ihm die leichtere Filtrirbarkeit der Peptone, bei Filtrirung gleicher Mengen und gleich concentrirter Lösungen von Eiweiss und Peptonen flossen von letzteren gut doppelt so viel ab als von jenem. [2] Wenn er nun in eine ober- und unterhalb unterbundene Darmschlinge peptone Lösung spritzte und nach Verlauf bestimmter Zeiten einen erheblichen Verlust constatirte, so kann dieser sehr gut durch Filtration statt durch Diffusion bedingt sein, es würde also das Resultat keineswegs für letztere sprechen.

Um die Diffusibilität der Peptone zu prüfen, habe ich Versuche mit Lösungen verschiedener Concentration (5—2 %) angestellt, in welchen ich als Verschlussmembran jenes von GRAHAM empfohlene vegetabilische Pergament benutzte. Die Menge der Peptone wurde durch das SOLEIL-VENTZKE'sche Polariscop bestimmt, welches sicher noch

---

1 FUNKE, Lehrbuch der Physiol. I. 5. Aufl. S. 208; Arch. f. pathol. Anat. XIII. S. 449. 1858. — Nach FUNKE's Angaben ist das endosmotische Aequivalent des Albumins = 100 (meistens darüber) gesetzt, das der Peptone (2—9 procentig) = 7,1—9,9.

2 Schon BRÜCKE macht übrigens darauf aufmerksam, dass nicht alle Eiweisslösungen zu den schwer filtrirbaren zählen, dass das Serumalbumin, das WURZ'sche rein dargestellte Albumin unvergleichlich schneller filtriren als das Hühnereiweiss. Es verdient auch erwähnt zu werden, dass das Glycogen zu den leicht filtrirbaren doch aber äusserst schwer diffusibeln Stoffen gehört.

Zehntel eines Procentes angab. Das Resultat war ein der FUNKE'schen Ansicht durchaus ungünstiges. Der qualitative Nachweis (durch schwefelsaures Kupferoxyd und Kali oder durch Salpetersäure) war selbst nach 24 Stunden ein sehr schwacher, der quantitative selbst nach 3 Tagen vollkommen ohne sicheres Resultat, d. h. der Uebergang der Peptone bewegte sich selbst nach 3 Tagen unterhalb eines Zehntelprocents. Jedenfalls ist die Diffusibilität der Peptone nicht auf eine Stufe mit andern diffusibeln krystalloiden Substanzen zu stellen.

In einem Falle diffundirte ich 23 Ccm. einer reinen unfällbaren Peptonlösung[1] (3 %) (welche absolut 0,92 Grm. davon enthielt) in 50 Ccm. Aqua destillata; nach 2tägigem Stehen enthielt die Aussenflüssigkeit 0,05 Grm. nur durch Abdampfen und Abwiegen bestimmbare Peptone, und dabei wurde der ganze lufttrockene Rückstand, also viel zu viel, als Peptone gewogen. Auch MALY[2] und ADAMKIEWICZ[3] sprechen sich wenig günstig über die Diffusibilität der peptonisirten Albuminate aus.

Danach erscheint es, wie bereits BRÜCKE hervorhob, mit der endosmotischen Aufnahme des Eiweiss oder der Peptone äusserst misslich zu stehen, um so mehr, als die fermentirende Wirkung des Pepsins mit dem Verlassen des Magens aufhört, und im Dünndarm die Zerlegung der noch vorhandenen Albuminate erst durch den pankreatischen Saft von neuem beginnt. Die fermentirende Wirkung des letzteren ist ungemein energisch, sie spaltet nicht nur die Albuminate in löslichere Formen, sondern führt auch einen nicht unbeträchlichen Theil in andere krystallisationsfähige N-haltige Körper, die aber, wie es scheint, ihrer geringeren Löslichkeit halber sich wenig zu einem endosmotischen Austausch eignen. Versuche, die man mit Fütterung mit Tyrosin angestellt, haben wenig brauchbare Resultate gegeben, welche für die Resorption dieses krystalloiden Körpers zu sprechen scheinen. Spuren von Tyrosin, aber nicht Vermehrung von Harnstoff zeigte sich, die Hauptmasse scheint mit den Faeces den Körper zu verlassen.

Es kommt noch hinzu, dass nach BRÜCKE's Angaben durchaus nicht alle Albuminate in Peptone verwandelt, dass sowohl in dem von BUSCH[4] beschriebenen Falle genuines Eiweiss, in den Darm unter-

---

1 Die durch Neutralisation und Kochen ausfällbaren Albuminate waren vorher ausgefällt und abfiltrirt.
2 MALY, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 593. 1874.
3 ADAMKIEWICZ, Arch. f. pathol. Anat. LXXV. S. 144 ff. 1875.
4 BUSCH a. a. O.

halb des Pankreaszuflusses eingebracht, resor
Bauer[1] und Eichhorst[2] Albuminate durch
tum gebracht, von der Darmoberfläche resorbi
stoffes vermehrt wird, — und doch ist es u
nicht einfach durch Endosmose aufgenomm
scheint daher unzweifelhaft, dass dieselben
welche wir als zur Fettfiltration geeignet fan
die Eiweissfiltration zu übernehmen, und so
der Annahme, dass es wiederum die Chyl
sind, welche dieser dienen.

Zur Entscheidung der Frage, ob die
durch Chylus erfolge, hat Schmidt-Mühlhei
suchen angestellt, in welchen er den Zuflus
zu der Vene unterbrach (durch Unterbindung)
der Harnstoffmenge nach Aufnahme einer
bestimmte. Von der Zuverlässigkeit der Unt
sich post mortem durch Injection der Lymph
trat unzweifelhafte Steigerung der Harnstof
allen Fällen aber beobachtet Schmidt auch
der Chylus- und Lymphgefässe, in den mei
tonealhöhle mit einer schnell gerinnenden L
die Beweiskräftigkeit der Versuche nicht zu
Zustand des ganzen Chylussystems spricht u
mehrte Aufnahme durch dasselbe; wie sich
Körper vertheilt und so eine Mehrzufuhr vo
ren bedingt, wage ich nicht zu entscheiden
wohl denken, und manches spricht dafür, da
wohl der hauptsächlichste, aber nicht der e
weg zwischen Chylus (Lymphe) und Blutge
wie dies aus der Mehrzahl der Obductionsb
zahlreiche Chylusinfiltrationen dicht neben d
den Mesenterialdrüsen vorfinden, wenn, wie S
Widerstand der Klappen von dem anstauen
würde, so wäre es auch wohl denkbar, dass
in die Blutgefässe strömte.

Man hat sich anfänglich darum gestritt

---

1 C. Voit u. J. Bauer, Ztschr. f. Biologie V. Mün
2 H. Eichhorst, Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 57
Latschenberger, Arch. f. pathol. Anat. LIX. Die V
saugung von Eiweiss und Fettemulsionen durch die
3 Schmidt-Mühlheim, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1

solches fortgeführt werde oder nach der Aufnahme in genuines Eiweiss zurückverwandelt werde. Dass im Anfange der Chylusgefässe coagulables, selbst spontan gerinnendes Albumin (Fibrin) vorhanden ist, kann auch sehr wohl durch den schon erwähnten Uebertritt unveränderten Eiweisses erklärt werden, aber die übereinstimmenden Versuche von Plósz, Maly und Adamkiewicz[1] lehren, dass selbst bei alleiniger Fütterung mit reinem Pepton nicht nur Hunde sehr wohl erhalten werden, ja selbst das Gewicht des Versuchsthieres erheblich steigen kann. Plósz sah nach 18tägiger Fütterung mit Pepton das Gewicht eines Thieres um 501 Gramm steigen. Es muss also nothwendig in einem Falle, wo lediglich peptonisirtes Eiweiss gefüttert wird, dieses im Körper durch die Function der Gewebselemente in coagulables Albumin umgewandelt werden. Ist Hermann's[2] Darstellung der Wirkung der Verdauungsfermente richtig, so bestände die Rückbildung der Peptone nur in einer Wasserabgabe, einem Process, den wir uns gar wohl ebenso leicht denken können, wie die Umbildung der Peptone oder Albuminate in das Hämoglobulin des Blutes. Es findet daher die ganze Vorstellung durchaus nicht solche Schwierigkeiten wie ehedem, wo man den thierischen Organismus als einen nur analytisch wirksamen sich dachte. Seitdem man die synthetische Umwandlung der Benzoesäure in Hippursäure, des Ammoniak in Harnstoff, der Fettsäuren in neutrale Fette kennt, mehren sich die Beispiele einer Synthese immer mehr und mehr.

Eine andere Auffassung über den Process der Resorption vertritt Adamkiewicz. Das Wesentliche des ganzen Pepsinverdauungsprocesses findet er in der Entziehung der Salze der Albuminate und in einer molecularen Umlagerung der Protéinstoffe selbst. Auch auf anderem Wege, durch Dialyse, längeres Kochen, vermag man diese in den Peptonen ähnliche Körper umzuwandeln, wie man selbst durch Zufügen von Salzen die uncoagulabeln, leicht filtrirbaren Albuminate in coagulable umwandeln kann. Das Pepton sei eben weder ein Spaltungs- oder Zersetzungsproduct, es sei ein durch die Salzentziehung umgewandeltes Albumin; das verschiedene qualitative Verhalten bedinge durchaus nicht eine wesentliche Verschiedenheit. Nach ihrem Uebergange in den Chylus trete das Albumin wieder mit Salzen in Verbindung und gewinne so seine Umwandlung in co-

---

1 P. Plósz, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 323. — Plósz u. Gyergyai, Ebenda X. S. 536 ff. — Maly, Ebenda IX. S. 605. — Adamkiewicz, Die Natur und der Nährwerth des Pepton. Berlin 1877. Hirschwald.

2 Hermann, Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung. Zürich 1869.

agulabeles Albumin. Nach der Darstellung
tonisirung der Albuminate durch Pepsin ein
liche Wirkung, die Hauptmasse der genossen
Acidalbumin (Syntonin) und lösliche neutra
Körper über, nach der Vorstellung Adamkiev
tonisirung wieder an Bedeutung. Schon D
Mühlheim[2] zeigen, dass die Peptonisirung
weitaus bedeutendere sei als man bisher (
sie bei Weitem den grössten Theil der Al
treffe.

V. Weiteres über die Resorption

Wir sind in unserer Darstellung, bei
Uebertritt des Fettes, der Albumine, der Pept
Wege zurückzuführen, zu der Annahme eine
bei welcher wir uns die Beweglichkeit des
cosa als die drückende Kraft dachten, wel
oder besser den Gehalt desselben an zu reso
die weiche Decke der Schleimhaut presste.
die Zusammensetzung des Chymus aus einer
dauten, theils noch zu verdauenden, theils
Substanzen vergegenwärtigt, so fragt man sich
gerade diese dem Körper und seiner Ernähru
die Albuminate und Fette, durch Filtration in
Im Ganzen werden doch selten andere gerad
sible Substanzen überfiltrirt. Den Druck, wel
gen auf ihren Inhalt üben, möchte ich nicht z
ich schon glaube, dass die Bedingungen für e
trationsdruck vorhanden; unter demselben Dru
Protoplasma der Epithelzellen, es fehlt also v
wendige Vorbedingung für das Zustandekom
dass wir, wie ersichtlich, mit einer so einfa
klärung nicht ausreichen. Hierzu kommt abe
liche Auswahl, welche die Schleimhaut übt.

Unzweifelhaft hat die Zusammensetzung
Epithelzellen einen ganz entschiedenen Einfl
Sie erscheinen uns nicht als die einfachen Fi

---

1 de Bary in F. Hoppe-Seyler medicinisch-chemis
2 Schmidt-Mühlheim a. a. o. S. 54.

dern sehr denkbar, dass sie ihrerseits bei der Synthese complicirterer Stoffe aus ihren einfacheren Componenten eine ganz wesentliche Rolle spielen. Die sehr wichtige Bedeutung der Epithele für den Resorptionsprocess geht schon, wie HOPPE-SEYLER[1] richtig bemerkt, daraus hervor, dass durch den Verlust oder die Zerstörung der epithelen Schicht, wie sie durch eine Reihe corrodirender Substanzen (wie auch bei der Cholera) bewirkt werden, auch die resorbirende Thätigkeit aufgehoben wird, obwohl man doch meinen sollte, dass durch die Hinwegräumung eines Hindernisses die jetzt offenliegenden Räume der Mucosa die Filtration wie Hydrodiffusion nur begünstigt werden müsste. Ist doch auch, wie HOPPE angibt, die Wirksamkeit vieler Laxantien lediglich auf eine Reizung oder Zerstörung der Epithelzellen zurückzuführen. Die Epithelzellen sind sehr wohl mit den Wurzelfasern der Pflanzen zu vergleichen: „Auch hier in den feinen Wurzelfäserchen findet osmotische Aufnahme von Wasser statt, aber der Strom ist, wie im normalen Darme, ein einseitiger, und Transsudation von Flüssigkeiten findet von beiden nach aussen nicht statt, so lange die oberflächlichen Zellen unverletzt sind, obwohl der Druck im Innern viel höher ist als Aussen. Entfernt man aber die oberflächliche Zellenschicht, so collabirt die Pflanze unter lebhafter Transsudation eben so wie ein Thier, dem durch Darmkatarrh, Cholera oder andere Verletzung der Darmepithelien die resorbirende und der inneren Spannung widerstehende Zellenschicht zerstört ist."[2] So ist auch die Wirkung concentrirter Salzlösungen wohl daraus zu deuten, dass die Epithelien durch endosmotische Wasserentziehung, momentan wenigstens, functionsunfähig werden, wohl möglich, wie auch HOPPE es annimmt, die Darmmusculatur anregen, vermehrte Peristaltik und dadurch diarrhoische Entleerungen bewirken. Wenn wir daher auch zugestehen müssen, dass überall, wo die nothwendigen Vorbedingungen sich finden, die Vorgänge der Imbibition, der Filtration und der Hydrodiffusion stattfinden, so sind wir doch weit entfernt, den Vorgang der Aufsaugung auf sie allein zurückführen zu können. Die weiche, schwammige Masse der Epithelzellen gestattet sogut eine Imbibition derselben durch die umgebende Flüssigkeit, wie einen endosmotischen Austausch, wie endlich eine Aufnahme selbst unlöslicher Bestandtheile durch einen äusseren Druck, und alle drei Vorgänge finden unzweifelhaft statt, sind aber nicht im Stande, uns den Vorgang der Ernährung zu erklären. Die Resorption vom

---

1 HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie II. S. 348 ff.
2 HOPPE-SEYLER a. a. o. S. 352.



Darmkanal her ist unzweifelhaft eine Fun
ihre physicalischen wie chemischen Eigensch
nahme der verschiedenen Nährstoffe, ihre V
und Blut.

VIERTES CAPITE

Chylus und Lym

I. Allgemeines. Morphologische

Nach der Aufnahme dieser Stoffe, die
Nahrungsmittel zusammensetzen oder durch d
hervorgingen, füllen sich die Chylusgefässe
mehr und führen ihren Inhalt, gemischt mit
Ductus thoracicus zu. Morphologisch führen b
dieselben den farblosen Blutkörperchen vollk
kernhaltige Protoplasmen, die wie jene im
liche, wenn auch sehr träge amöboide Be
storben aber vollkommen kuglig erscheinen.
bilde variirt zwischen sehr grossen und sehr
verschieden gestaltet sich auch das Protoplas
homogen, bald feinkörnig. Der Reichthum
Chylus an diesen morphologischen Bestandtl
dem Ort und je nach der Lebhaftigkeit sein

Weiss man auch bisher wenig bestimmt
noch über die Art ihrer Bildung, so scheint
die die Lymphfollikel verlassende Flüssigk
Aber selbst der in dem Adenoidgewebe d
Chylus führt bereits Chyluskörperchen; man
man sie nur in den Drüsenfollikeln sich bil
denkbar, dass der an sich schon träge Lym
migen Masse der Follikel eine weitere Verzö
in dieser der Grund für eine Anhäufung d
körper gegeben ist. Es soll damit aber kei
von Neubildung in den Follikeln geleugnet w
nigen Ort der Bildung vermag ich sie nicht

aus den wandernden Bindegewebszellen (v. RECKLINGHAUSEN[1]) oder durch endogene Bildung aus den bereits vorhandenen Zellen hervorgehen (KÖLLIKER), wage ich nicht zu entscheiden.

Ausser diesen morphologischen Elementen findet sich auch im Chylus, besonders nach fettreicher Nahrung, eine nicht unbeträchtliche Menge äusserst feiner, staubartig vertheilter Fettkörnchen oder Tröpfchen, welche bei Behandlung mit Essigsäure oder Kali zu grösseren Fettkugeln confluiren. Als zufällige oder doch nur gelegentliche Bestandtheile wären endlich noch farbige Blutkörperchen aufzuführen. Bei der notorischen Durchgängigkeit der Gefässwandungen für farblose wie farbige Blutzellen, bei selbst nur vorübergehender Stauung in jenen, ist ihr Vorkommen in selbst unverletzten Lymphgefässen wohl erklärlich.

Ist die von uns gegebene Auffassung über die Entstehung und Natur der Lymphe richtig, d. h. haben wir sie uns als durch Transsudation des Blutplasmas entstanden zu denken, so muss 1) die Frage nach ihrer absoluten Menge im lebenden Körper eine durchaus untergeordnete sein, ihre Beantwortung dem mannigfaltigsten Wechsel unterworfen sein, dann aber 2) muss ihre chemische Zusammensetzung im Wesentlichen der des Blutplasmas gleich sein.

II. Menge der Lymphe.

Was zunächst die Menge der Lymphe betrifft, so hat man sie theils an zufälligen Verwundungen grosser Lymphgefässe beim Menschen, theils an künstlich angelegten Fisteln bei Thieren, studirt. Man hat hierbei die Ausflussmenge für grössere oder kleinere Zeitintervalle direct beobachtet und unter der Voraussetzung, dass die Bewegung stetig mit derselben Geschwindigkeit vor sich gehe, durch Rechnung die Gesammtmenge während 24 Stunden gefunden. Die Voraussetzung ist jedoch nicht stichhaltig, die Versuche, welche unter LUDWIG von LESSER, PASCHUTIN, BUCHNER, EMMINGHAUS[2] über den Lymphstrom und seine Abhängigkeit von verschiedenen Momenten angestellt wurden, lehren unzweifelhaft das Schwankende des Stromes, und wenn man sich alle jene Bewegungsmomente vergegen-

---

1 v. RECKLINGHAUSEN, Das Lymphgefässsystem in Stricker's Handb. d. microsc. Anatomie S. 214 ff.

2 Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig: LESSER, Eine Methode, um grössere Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen. 1871. — PASCHUTIN, Ueber Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. 1873. — EMMINGHAUS, Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. 1873. — BUCHNER, Die Kohlensäure in der Lymphe des athmenden und des erstickten Thieres. 1876.



wärtigt, die als Triebkräfte bei der Bewegu
man sich über die Schwankungen nicht weite
oder passive Bewegung fördert die Lymph
bei Muskelruhe vollständig sistirt, jede Stör
laufes (Behinderung des Blutabflusses) sie ver
Lymphentziehung selbst, ähnlich der Verblu
vermindernd, wirkt. C. Schmidt[1] berechnet
lus bei einem Pferde ungefähr 1/12 des Kör
nähernd gleich der Gesammtblutmenge. Na
nüchterner curarisirter Hund 2,2 Ccm. in ei
Voraussetzung stetigen Strömens würde das
Nach Lesser's Angaben würde aber bereits
im Werthe des vierten Theiles der Gesamm
d. h. tödtlich wirken.[2]

Eine kurze Ueberlegung lehrt unzweifelh
ganze Berechnung nur die Menge erfahren, we
ter Zeit producirt werden könne, nicht aber di
der Lymphe in ihrer Relation zum Blut und
weiter in die Peripherie wir die Lymphanfä
man sich dazu neigt, die sogenannte Gewebsfl
desto schwieriger wird es, die Gesammtmen
überflüssiger aber auch, wenn wir ihre Abhä
logischen Function bedenken.

Nach Emminghaus (a. a. O. S. 432) flie
bei der das Venenblut der Haut und des
abströmt, nur äusserst wenig, ja vielleicht
gleiches wird auch von der dem Muskel ent
richtet (Paschutin, a. a. O. S. 113); auch hi
während der Ruhe fast ganz. Nach Paschu
langsamt sich der Strom, d. h. die Ausflussm
der Dauer des Versuches, und doch entströmt
in anfangs steigender, später erst abfallender
eröffneten Gefässen. Widersprüche, welche
Hilfenahme einer Hypothese lösen. Wohl der
liche Steigern des Abflusses Folge der eingelei
ration ist, während der spätere Abfall der A

---

1 Vergl. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie III. — C.
burg IV. S. 355. 1861.

2 Lesser macht übrigens auf einen von ihm beo
in welchem ein Thier 26 Proc. der Blutmenge an L
ohne zu sterben. Das Thier war nüchtern und absolu
in passiver Bewegung erhalten wurden.

SCHUTIN aufgestellten gesetzmässig abfallenden Stromes ist, der mit der Dauer des Versuchs ausnahmslos eintritt.

Nach NASSE's Beobachtungen wechselt sogar die Menge der in der Zeiteinheit entströmenden Lymphe je nach der Nahrungsaufnahme.[1] Bei Fleischfütterung producirte das Thier wohl 36 % Lymphe mehr als bei rein vegetabilischer Nahrung und 54 % mehr als bei gänzlichem Hunger.

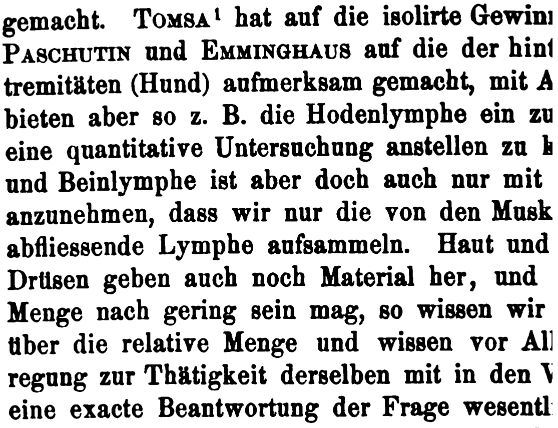
III. Chemische Zusammensetzung des Chylus und der Lymphe.

Was nun die chemische Zusammensetzung der Lymphe und des Chylus betrifft, so entspricht sie im grossen Ganzen wohl der von uns gemachten Voraussetzung. Im Wesentlichen enthält sie dieselben Stoffe, welche wir auch im Blutplasma vorfinden, Eiweissstoffe (Fibrin), Fette, Cholesterin, Lecithin, anorganische Salze und Extractivstoffe. Wenn aber nicht unerhebliche quantitative Differenzen sich vorfinden, so ist dabei wohl zu bedenken, dass wir unseren Analysen doch stets, um nur grössere Mengen Flüssigkeit zu gewinnen, ein Gemisch von Lymphe verschiedener Körpertheile, wie von Lymphe und Chylus zu Grunde legen, dass aber der Natur der Sache nach die Lymphe verschiedener Abschnitte, je nachdem dieselben dauernd functionirten oder in absoluter Ruhe sich befanden, von einem einzigen Organ (Muskeln) oder von einer Summe von sehr heterogenen Organen (Drüsen, Schleimhaut, Muskeln) herstammen, eine wesentlich andere quantitative und qualitative Zusammensetzung zeigen müsse, da jedes einzelne Organ ganz bestimmte Stoffe zu seiner Function verarbeitet, bestimmten Functionen auch unzweifelhaft bestimmte Stoffwechsel-Producte zukommen.

Selbst der Ernährungszustand, in welchem sich das Beobachtungsthier befindet (NASSE), der Gesundheitszustand des beobachteten Menschen übt ja unzweifelhaft einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes wie der Lymphe aus, sie können somit die Veranlassung zu sehr differenten Resultaten werden. Eine richtige Beurtheilung der Thatsachen würde erst möglich sein, wenn wir unter Berücksichtigung aller äusseren und inneren Verhältnisse, unter welchen das beobachtete Individuum sich befindet, die Zusammensetzung bestimmter einzelner Gruppen prüfen könnten. Für die Untersuchung einiger ist bereits durch die Leipziger Schule der Anfang

---

1 H. NASSE, Zwei Abhandlungen über Lymphbildung. Marburg 1872. — Derselbe, Artikel Lymphe im Handwörterb. f. Physiol. II. S. 363.



gemacht. TOMSA[1] hat auf die isolirte Gewin
PASCHUTIN und EMMINGHAUS auf die der hin
tremitäten (Hund) aufmerksam gemacht, mit A
bieten aber so z. B. die Hodenlymphe ein zu
eine quantitative Untersuchung anstellen zu k
und Beinlymphe ist aber doch auch nur mit
anzunehmen, dass wir nur die von den Musk
abfliessende Lymphe aufsammeln. Haut und
Drüsen geben auch noch Material her, und
Menge nach gering sein mag, so wissen wir
über die relative Menge und wissen vor Al
regung zur Thätigkeit derselben mit in den V
eine exacte Beantwortung der Frage wesentl

Zur Controle unserer Darstellung werde
gehen müssen, nicht die von einem Theile o
Lymphe, sondern die in den Geweben verth
und hinsichtlich ihrer Zusammensetzung zu p
die abströmende Flüssigkeit bei absolutester
suchen und sie hinsichtlich ihrer Zusammen
plasma vergleichen. Die erstere Probe ist w
doch auch nur auf indirectem Wege, indem n
der Gewebe unmittelbar nach Tödtung des Th
auch dieses Verfahren verspricht nicht in v
wünschte Resultat; einmal berücksichtigt da
den Gewebsflüssigkeiten enthaltenen Körper,
doch auch gleichzeitig den Gehalt des Gew
ihm sich vorfindenden Gasen, soweit derselb
Lymphe ist.

Auch die zweite Frage, die Zusammens
möglichster Unthätigkeit der Organe, hat m
sucht, und allerdings Resultate gefunden, di
keit unserer Darstellung zu sprechen scheine
Urari vergiftet, mit geringen wie mit grösser
die Muskelbeweglichkeit der Thiere ausgesc
bei Steigerung der ausgeschiedenen Menge wi
Procentgehaltes an festen Stoffen, vorwiegend
beobachtet; wie sich die sogenannten Extrac
ten, ist bis jetzt nicht festgestellt. Wenn wi
absolut gleiche Werthe für Lymphe wie für

1 TOMSA u. LUDWIG, Die Lymphwege des Hodens
Juli 1861. — LUDWIG, Jahrb. d. Ges. d. Aerzte in Wien

wir ja den gegenseitigen Austausch der beiden Flüssigkeiten nicht auszuschliessen vermögen, so spricht doch schon die Zunahme an Albuminaten in der von den Parenchymen abströmenden Lymphe gar sehr dafür, dass diese als ein Filtrat des Blutes anzusehen sei. Dass aber der Stoffwechsel, somit auch der Stoffverbrauch während der Urarisirung eine Einbusse erfährt, ist, wenn es nicht von vornherein mit grösster Bestimmtheit angenommen werden dürfte, experimentell von ZUNTZ[1] erwiesen. Dass derselbe aber nicht ganz während der giftigen Wirkung aufhört, die Lymphe also nicht vollständig die Zusammensetzung des Blutserums zeigen könne, dafür sprechen die gesteigerten Functionen einiger secretorischer Apparate (vermehrte Speichelsecretion), wenn man letztere nicht einfach als den sichtbaren Ausdruck für eine Stauung der Lymphe ansehen will.

Nach LUDWIG's Darstellung spielt die in den Nieren, Hoden und auch wohl andern drüsigen Organen sich in den Spaltraum zwischen den Parenchymen ausbreitende Lymphe eine sehr gewichtige Rolle bei der Secretion. Ist die secretorische Functionsfähigkeit durch irgend welchen örtlichen Eingriff vernichtet, so wird das ganze Organ bei directer oder reflectorischer Erregung wohl ödematös, ohne dass es zu einer Abscheidung kommt[2]. Hier in unserem Falle wird die absolute Menge der Lymphe vermehrt, ohne dass die Leistungsfähigkeit der Drüse beeinträchtigt ist, demgemäss finden wir vermehrte Secretion.

Auch die Veränderungen, welche die Menge wie die Zusammensetzung der Lymphe im Laufe eines Versuches erfährt, scheint wohl für die Richtigkeit unserer Darstellung zu sprechen. Wenn man längere Zeit einem fixirten Thiere die Lymphe entzieht, so nimmt nicht nur die Ausflussmenge mit der allmählich wohl eintretenden Erschöpfung ab, sondern der grössere Wassergehalt der entströmenden Lymphe, durch welchen sie sich von dem Blutserum unterscheidet, weicht mehr und mehr einer stärkeren Concentration, um schliesslich einen Werth zu erreichen, dem gleich, welchen wir bei der Urarisirung gleich anfangs beobachten. Das Absinken der absoluten Menge hat wohl seinen Grund in der durch die Entziehung sich erschöpfenden Triebkraft, dem geringeren Verbrauch von Albuminaten mit dem geringeren Stoffwechsel, welchen die Thiere während ihrer fixirten Lage schon durch das Sinken des Co_2-Gehaltes der Ausathmungsluft, wie durch die Abnahme ihrer Körperwärme bekunden.

Endlich muss noch erwähnt werden, dass, wie bereits LUDWIG

1 N. ZUNTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 522. 1876.
2 GIANUZZI, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 27. Nov. 1865.

(Ursprung der Lymphe) angiebt, man auch i
künstlich eingeleitete Blutcirculation vom v
selbst von einzelnen Theilen desselben (Hod
liche Lymphe zu gewinnen, die auch hinsi
setzung sich wenig von natürlicher lebende
Das Serum, welches Tomsa in seinen Versu
von Hunden strömen liess, enthielt 6,77 bis
stand, die abfliessende Lymphe 6,12 bis 4
Nasse und W. Krause gefundenen Lymp
zeigen die niedrigsten Werthe Tomsa's ungef
zweifelhaft ist diese künstlich gewonnene
Blutserums, sein geringerer Gehalt an feste
naten) darauf zurückzuführen, dass, wie Va
durch thierische Membran filtrirte Eiweiss
Procentgehalt an Albumin zeige, als die Mu

Wenn nun auch die Untersuchungen üb
der Lymphe verschiedener, wie der Thiere
zelnen, bedeutend differiren, so stimmen sie
dieselbe ärmer an Albuminaten, reicher an I
gleichwerthig an anorganischen Salzen mit

Zur Bestimmung der chemischen Zusam
allein hat man hungernden Thieren die L
oder den Ductus thoracicus eröffnet und die
nüle abfliessen lassen, unter Zuhilfenahme p
Extremitäten; während man bei Eröffnung
Thieres während der Chylification eine ung
sigkeit gewann. Letztere ist milchig trübe,
und hell, ein wenig gelblich gefärbt.

Nach einer Zusammenstellung Gorup-B
1000 Gewichtstheilen menschlicher Lymphe

Zu 1000 Theilen	Gubler u. Quevenne		Marchand und Collberg
	I.	II.	III.
Wasser	939,87	934,77	969,26
Feste Substanz	60,13	65,23	30,74

Anmerk. I u. II Oberschenkel einer 39jährigen
rückens. IV Lymphgefässe des Samenstranges. V u.

1 Vgl. auch Genersich a. a. O.
2 Gorup-Besanez, Physiol. Chemie 1874. S. 392.

Sehr viel übereinstimmender sind die Angaben C. SCHMIDT's (beim Pferde) und NASSE's (Hund) bei Thieren.

In 1000 Gewichtstheilen fanden sich:

(SCHMIDT)	963,93 und 955,36	Wasser,	
	36,07 und 44,64	feste Bestandtheile;	
(NASSE) .	954,68 und 955,6	Wasser,	
	45,32 und 44,40	feste Substanzen.	

Den Einfluss der Nahrung auf den Wassergehalt und den Gehalt an festen Bestandtheilen ergeben folgende Mittelzahlen NASSE's (Hund):

	Hunger	Fleischnahrung	Pflanzennahrung
Wasser	954,68	953,70	958,20
feste Bestandtheile . .	45,32	46,30	41,70

Die mit dem Chylus während der Verdauung gemischte Lymphe zeigt ziemlich dieselbe qualitative Zusammensetzung, wie die hungernder Thiere (Lymphe allein); nur scheint nach HOPPE-SEYLER's (beim Hunde) und RÉES's (bei einem Enthaupteten) Bestimmungen die Concentration, d. h. also der Gehalt an festen Bestandtheilen etwas höher zu stehen. Ein Verhältniss, welches sehr wohl mit der Mehraufnahme von Albuminaten und Fetten aus dem Darmkanal übereinstimmt.

Im Wesentlichen dieselbe Zusammensetzung zeigt der Chylus wie die Lymphe, nur sein höherer Fettgehalt unterscheidet jenen, doch aber auch nur, wenn er während oder bald nach der Verdauung fett- oder seifenhaltiger Nahrung dem Versuchsthiere entnommen wird. Der höhere Fettgehalt giebt dem Chylus jenes milchweisse trübe Ansehen, während derselbe bei der Nahrungsenthaltung wie die Lymphe und wie das Blutplasma gelblich klar erscheint. Oft hat aber auch das letztere jenes milchige, opalescirende Ansehen, wenn das Blut bald nach der Nahrungsaufnahme dem Thiere entzogen wurde, zu einer Zeit also, in welcher viel Chylus dem Blute zugeflossen war. HENSEN[1], der die Lymphe, die aus dem Praeputium eines Brasilianer Knaben, das bei sich entwickelnder Elephantiasis aus einer zu katheterisirenden Fistel stammte, untersuchte, beschreibt die Lymphe ebenfalls als eine milchige, opaleicirende Flüssigkeit, hält sie aber gerade aus diesem Grunde für ein Gemenge von Lymphe und Chylus.

Man ging ehemals von der Angabe eines constanten Fettgehaltes

1 HENSEN und DÄNHARDT, Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. 1866. — DÄNHARDT, Arbeiten aus dem Kieler physiol. Institut S. 27. 1868.

des Chylus bei zureichender Nahrung aus, vo
Angaben ZAWILSKI's[1] ist diese Annahme ab
sächlich erwiesen, nach seinen Untersuchun
bedeutend und zeigte bald 8 %, bald stieg
einmal sogar 15 %.

Die milchige Beschaffenheit des Chylus
jener staubförmig vertheilten Fettmasse, die
skopisch neben den eigentlichen Lymphkörpe
Lymphe wie Chylus führen die beiden Fibri
in einem Gefäss aufgefangen gestehen sie zu
festen Gallerte, von welcher sich im Verlau
Lymphserum absondert. Nach andern Angal
sigkeit nur eine Menge gallertiger Schollen,
herschwimmen. Es ist dabei unsicher, ob d
nicht erst durch die farbigen Blutkörper, die
sich zu mehren scheinen, zukommt. Die hydr
die ja doch auch Lymphausscheidungen sind
sigkeiten, die man normal in den serösen I
meistens auch erst, wenn ihnen durch einen
Substanz zugefügt wird. Die Angaben über
gerinnbarer Substanz sind demgemäss unger
selbe schwankt beim Menschen zwischen 0,4
jungen Pferden fand C. SCHMIDT 2,18; 2,57; 1
Falle von Zerreissung der Chylusgefässe un
die Pleura und Peritonealhöhle (beim Mens
1000 Gewichtstheile 6,045 Fibrin[2].

Dass der Albumingehalt geringer als im
mancherlei Schwankungen unterliegt, wurde b
und DÄNHARDT fanden 2,6 pro mille in sumn
minate, während ältere Untersuchungen von
42,7 und 42,8, SCHERER 34,7 pro mille (Me
jungen Pferden) 28,84 und 34,99 pro mille a

Die anorganischen Salze im Blutplasma u
im Uebrigen eine Uebereinstimmung, wie ma
die Differenzen lassen sich zum Theil wohl d
Lymphe doch eigentlich mehr als das Bluts
selben beigemengten Stoffwechselproducte in v
treten können je nach der Lebhaftigkeit der
aber doch noch die in ihnen sich findenden

1 ZAWILSKI a. a. O.
2 HOPPE-SEYLER a. a. O. III. S. 597.



noch bei den qualitativen und quantitativen Bestimmungen in Anrechnung zu bringen sind.

Die Anwesenheit des Zuckers in Chylus und Lymphe wird von vielen Seiten geleugnet, von Andern aber mit ebenso grosser Bestimmtheit behauptet, dass man doch eben kaum anders kann, als seine Existenz schwankend und unsicher, sein Fehlen auf einen schnellen Verbrauch, oder auf eine fernere Zersetzung zurückzuführen. Dass sein spurweises Vorkommen oder Fehlen nicht zu dem von v. Mering gezogenen Schluss berechtigt, dass der Zucker überhaupt vorwiegend durch das Blut resorbirt werde, der im Chylus sich etwa vorfindende demselben durch die Lymphe beigemengt werde, nicht von der Darmoberfläche herrühre, ist bereits früher erwähnt.

Nach Untersuchungen[1] vieler Autoren enthält der Chylus im Ductus thoracicus regelmässig Harnstoff, der aller Wahrscheinlichkeit nach doch wohl aus der Körperlymphe oder als Stoffwechselproduct der Darmmusculatur dem Chylus beigemengt wurde.

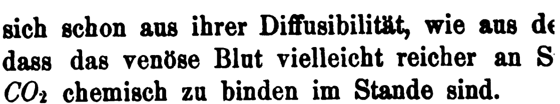
IV. Die Gase der Lymphe.

Schwierigkeiten bietet noch der Gasgehalt der Lymphe. Vergleichung desselben mit dem des arteriellen und venösen Blutes zeigt, dass sie hinsichts ihres CO_2-Gehaltes zwischen beiden zu stehen komme, weniger als letzteres, mehr als jenes enthalte. Hierbei ist allerdings wohl zu bedenken, dass wir die Lymphe nur aus den grösseren Gefässen gewinnen, in welchen sie durch den mannichfaltigen Austausch gegen die langsam durchströmten Gewebe mancherlei Veränderungen erlitten haben könnte. Um die sich hieran knüpfende Frage nach der Stelle, an welcher die Bildung der CO_2 vor sich geht, zu entscheiden, wäre es nothwendig, den CO_2-Gehalt oder ihre Spannung in den Gewebsflüssigkeiten selbst zu bestimmen, der relativ niedrigere Procentgehalt der Lymphe an CO_2, ihre geringere Spannung liesse

[1] Nach einer Zusammenstellung von Würtz, Compt. rend. XLIX. fand sich Harnstoff bei

	Futter	Blut	Chylus	Lymphe
Hund	Fleisch	0,09	—	0,16
"	"	—	0,18	—
Kuh	Klee	0,19	0,19	0,19
Stier	"	—	0,19	0,21
Pferd	gewöhnl. Futter	—	—	0,12

vergl. auch Poiseuille und Gobley, Compt. rend. XLIX. p. 164.



sich schon aus ihrer Diffusibilität, wie aus de
dass das venöse Blut vielleicht reicher an S
CO_2 chemisch zu binden im Stande sind.

Am wichtigsten in Bezug auf die uns vo
allerdings der geringe Gehalt der Lymphe a
wir mit PFLÜGER die Oxydationsprocesse in
verlegen und annehmen, dass der Ueberschus
dem arteriellen Blute gegenüber unzweifelhaf
den Parenchymen spreche, so ist es doch fra
tretende O stamme; das transsudirende Blutse
selbe findet sich vorwiegend an das Hämoglo
gebunden. Es setzt also der Process der Ox
Abtrennung der O vom Hämoglobin voraus. S
auch der Darstellung PFLÜGER's und STRASSB
der sehr viel höheren Spannung, in welcher
Geweben und in den mit ihnen wohl sich a
findet, auf ihre Bildung in den Parenchymen s
doch nur die Annahme STRASSBURG's[1] als di
Thatsachen, d. h. der von den Blutkörperchen
in den Parenchymen da seine Verwendung,
eines leicht oxydirenden Stoffes von seiner
scheidet, ihn in das Parenchym diffundiren l
nascenti gleich verwendet. Die erste Gasbesti
rührt von HENSEN her (VIRCHOW's Archiv Ban
eine unter pathologischen Verhältnissen gewon
ihm hat HAMMARSTEN die normale Lymphe d
nicht nur ihren Kohlensäure-, sondern auch d
und Stickstoff gasometrisch bestimmt. In seine
gende Werthe zusammen, und zwar sind alle
Flüssigkeit berechnet, die Gasvolumina auf 0
silberdruck zurückgeführt. (Siehe Tabelle fol

HAMMARSTEN zeigte ferner, dass der Pr
Erstickungsblute höher als der der Lymphe se
aus seinen Versuchen, dass selbst während d
in der Lymphe ab-, im Blute zunehme, dass a
ständigkeit oder Unabhängigkeit beider Flüss
bestehe. Daraus aber den Schluss zu ziehen,
sich bilde, mit anderen Worten die innere Re

---

1 STRASSBURG, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 365 ff.
2 BUCHNER, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Le

Gesammte Gase	N	O	CO_2-Gehalt gelöst	C_2-Gehalt gebunden	Gesammte CO_2	Bemerkungen
42,38	1,63	0,43	17,06	23,26	40,32	Lymphe überwiegend a. d. Darmkanal. Wenig Blutcoagula.
41,73	1,25	0,12	21,71	18,65	40,36	Wie vorher!
33,38	1,20	0,16	21,75	10,27	32,02	Schwach röthlich. Darmkanal.
32,69	0,85	0,00	21,52	10,32	31,84	Blutfrei.
37,10	1,20	0,08	18,22	17,60	35,82	Keine Gliederlymphe.
34,42	0,93	0,00	18,37	15,12	33,49	Ueberwieg. Gliederlymphe, blutfrei.
29,86	1,24	0,08	—	—	28,54	Blutfrei, Gemisch, Darm u. Gliederlymphe.
29,92	1,38	0,04	—	—	28,50	Ebenso.
30,48	0,90	0,03	—	—	29,55	Ebenso, mit Spuren von Blut.

sich gehe, scheint mir entschieden zu gewagt. Ist die CO_2-Spannung, wie das von STRASSBERG angegeben wird, in den Geweben höher als in der Lymphe aber auch als in dem Blute, so deutet das unzweifelhaft auf eine Oxydation in den functionirenden Geweben hin; unzweifelhaft vernichtet aber die Erstickung diese in der Peripherie, es wird also hier wohl weniger CO_2 gebildet, die Lymphe selbst CO_2 ärmer werden müssen, wenn nicht gar das Auftreten einer freien Säure im Tode, oder während des Absterbens einen Theil der CO_2 auszutreiben vermag.

FÜNFTES CAPITEL.

Die Lymphgefässe der aufsaugenden Flächen.[1]

Wir sind in unserer Darstellung von Anschauungen ausgegangen, welche im Wesentlichen ihre Stütze in den epochemachenden Arbeiten LUDWIG's, NOLL's, HIS's und BRÜCKE's finden. Alle jene mit vervollkommneten Hilfsmitteln von der Leipziger Schule weiter ver-

1 Ueber das Historische des Lymphgefässsystems vgl. HIS, Ztschr. f. wissensch. Zool. XII. S. 223. 1863. — HALLER, Elementa physiol. I. p. 110. — LUDWIG, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 1863. — BRÜCKE, Ebenda 1850.

folgten und ausgebildeten Ideen finden sich
sprochen und auf, wenn auch wenig vollk
stützt. So ist es vor Allem LUDWIG's Ve
Lymphstrom bis zu der Klarheit gefördert z
jetzt erfreut.

I. Die Ursprünge der Lymph- un

Alle Ueberführung von gelösten Massen
zunächst durch die am oberflächlichsten gel
steht die Lebhaftigkeit der Aufsaugung in
der Reichhaltigkeit der Theile an Lymphsaft
heit und Nachgiebigkeit der deckenden Epith
diesen sich befindenden Kittmasse. Letzter
falls sehr viel nachgiebiger, verschiebbarer
geschlossen zu denken, wie die Zellen sel
letzteren capillare Räume[1], die, mit zähflü
den darunter liegenden Saftkanälen und Saft
municiren. Die erste Aufnahme von Flüssi
durch Capillarattraction ohne Mitwirkung i
Die Saftbahnen der tieferen Schichten stehen
eine jede ihnen von aussen zuströmende L
den Lymph- oder Chylusstrom getrieben. I
durch die Capillarattraction eine Aufsaugung
günstiger aber gestalten sich die Verhältnis
fläche noch unter wechselndem Druck stehen
Grade begünstigen. Wir zählen hierher di
deren Verschluss die Contraction des Sphin
junctiva unter einen höheren Druck bringt;
Respirationswege, die bei In- und Expira
Druck steht und deren Saftbahnen sich in
schaft des Epithels befinden; die Darmober
durch die Contractilität der Zotten wie de
wechselndem Druck stehend alle Bedingung
füllt, während die Weichheit und Nachgiebi
wie der zwischen ihnen liegenden Kittmasse,
zugeben im Stande ist. Wir finden demnac
an welchen erfahrungsgemäss die lebhaftes
auch die einer Filtration von Aussen nach
hältnisse, die Möglichkeit, die zu resorbirend

1 SCHWEIGGER-SEIDEL, Ber. d. sächs. Ges. d. Wi

selnden Druck zu stellen. Filtrirt wird zunächst in die oberflächlichen Anfänge der Lymphgefässe, in jene scheinbar regellos sich ausbreitenden Saftkanäle.

Jene mit den Epithelzellen oder deren Kittmasse communicirenden Saftkanäle oder Safträume, von denen es bisher unentschieden, ob sie mit eigenen Wandungen versehen oder nur als Substanzlücken, oder endlich als hohle mit einander in Zusammenhang stehende Bindegewebszellen aufzufassen seien, sind die offenen Mäuler älterer Anatomen, sie sind die Anfänge der Lymph- resp. Chylusgefässe. Sie stehen unzweifelhaft im Zusammenhange mit den ein eigenes Endotel tragenden Lymphgefässen, die sich allmählich zu immer weiteren und dickeren, Klappen führenden Gefässen vereinigen, schliesslich durch den Ductus thoracicus ihren Gesammtinhalt den grossen Venen des Kreislaufes zuführen.

Die Abhängigkeit des Lymphstromes von der Circulation hatte schon früher die Ansicht geltend gemacht, dass von den Arterien aus sogenannte Vasa serosa ausgingen, welche ihrer ungemeinen Enge und Feinheit halber nur die flüssigen Theile des Blutes aufzunehmen im Stande seien. Die Injectionsfähigkeit der Lymphbahnen von den Arterien aus, der Austritt injicirten Leimes, oft mit Zurücklassung seiner unlöslichen farbigen Beimischungen, die ödematöse Anschwellung, welche oft nach einfacher Wassereinspritzung erfolgt, das Anstauen in den Saftbahnen bei Behinderung des venösen Abflusses, alles dies hatte jene Anschauung nur unterstützt. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass die äusseren Grenzen der feineren Gefässe nicht gradlinig verlaufen, sondern vielfach zackige Ausläufer zeigen, die mit feinen scheinbar soliden (hohlen?) Fäden communiciren. Die Ausspritzung mit schwacher Höllensteinlösung lehrte weiter die endoteliale Auskleidung der feineren Blutgefässe, die die Zellen bindenden Kittmassen als feine gezähnelte Contouren, die, an einzelnen Knotenpunkten zu knopfartigen Bildungen verdickt, die Stellen angeben, an welchen die angehäufte Kittmasse Oeffnungen repräsentirten. Man[1] beobachtete ferner an lebenden Thieren den directen Durchtritt morphologischer Bestandtheile des Blutes (farblose wie farbige Blutkörper) unter gewissen pathologischen Bedingungen. Man

---

1 Cohnheim, Arch. f. pathol. Anat. XL. XLI. 1867; Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Entzündung S. 200 ff. 305; ebendaselbst findet sich auch die Literatur über den Durchtritt morphologischer Bestandtheile des Blutes aus den Gefässen unter bestimmten Bedingungen. Vgl. ferner Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörperchen aus dem Blut in das Lymphsystem. Heidelberg 1873. — Arnold, Arch. f. pathol. Anat. LVIII. S. 203. 1873. LXII. S. 157. 1874. — Hering, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LVII. Febr. 1868.

fand, dass die ausgetretenen Körperchen stets in ein und dieselbe Bahn einlenkten und sich hier anhäuften. Man kam schliesslich zu der Anschauung, dass die Abgeschlossenheit des Kreislaufes doch nur so zu verstehen sei, dass derselbe durch äusserst feine Oeffnungen[1] Stomata mit den Saftkanälchen communicire, die ein System von feinsten Kanälen die sämmtlichen Parenchyme durchziehe und dazu bestimmt erschiene, diesen das zu ihrer Function erforderliche Ernährungsmaterial zuzuführen. Umgekehrt lehrten uns Versuche an lebenden wie frisch getödteten Thieren das Blutgefässnetz von den Lymphgefässen oder von den mit diesen communicirenden Lungen aus zu injiciren und, wie es scheint, umzieht nach den hierbei gewonnenen Erfahrungen überall ein perivasculäres Netz von Saftkanälchen, Säcken oder Schläuchen die arteriellen Gefässe.[2] Selbst an Orten, wo, wie in der Leber, die Pfortader einer Arterie gleich functionirt, d. h. das Blut hin zu dem Organe führt, ist diese von einem gleichen Netz begleitet, die als die Wurzeln des Lymphgefässsystems zu betrachten sind.

II. Die grösseren Lymph- und Chylusgefässe.

Der Bau der grösseren Lymph- und Chylusgefässe gleicht gar sehr, auch in der Anordnung der Klappen, dem der Venen. Man unterscheidet an ihnen eine mit einem einschichtigen gezähnelten Plattenepithel bekleidete Intima, eine dünne muskulöse Media und eine aus lockerem Bindegewebe gebildete Adventitia. Keine der Schichten erreicht jedoch die Mächtigkeit arterieller, selbst nicht einmal venöser Gefässe. Die Lymphcapillaren bilden unregelmässig geformte Schläuche, die Innen ein Endotel[3] tragen; sie unterscheiden

---

1 Ich glaube nicht, dass die durch Argentum nitricum nachweisbaren knotenartigen Verdickungen der Kittmasse wahre Oeffnungen darstellen. Es sind dies vielmehr grössere Anhäufungen der zwischen den Endotelien sich lagernden Kittsubstanz, die aber natürlich wegen ihrer grösseren Masse leichter verschiebbar, wohl bei einem vorhandenen Filtrationsdruck als Oeffnungen fungiren können. Wäre es nicht auch denkbar, dass die von Cohnheim für den Vorgang der Entzündung als primär geforderte Veränderung der Gefässwandung in einer geringeren Widerstandsfähigkeit gerade dieser Kittsubstanzen zu suchen ist (Arnold, Arch. f. pathol. Anat. LVIII. S. 203 u. 231). Es ist dies durchaus nicht eine Erneuerung der alten Stomatahypothese, sondern setzt wesentlich eine physicalische, wohl auch chemische Veränderung der Kittsubstanz voraus (vgl. auch Schweigger-Seidel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866.

2 His, Ztschr. f. wissensch. Zool. XV. S. 127 ff. 1865. — Mac Gillavry, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Bd. L. 1864. — Fleischl, Ebendas. 1874. Mai. — A. Budge, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1875. 21. Juli. — Ludwig u. Tomsa, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Juli 1861. — C. Tommasi, Arch. f. pathol. Anat. XXVIII. S. 370. 1863. — v. Wittich, Mittheil. aus dem Königsberger physiol. Laboratorium. S. 1. 1878. — Sikorski, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 52.

3 v. Recklinghausen a. a. O. S. 221 ff.; Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 189.

sich durch die Unregelmässigkeit der Form, wie durch ihre grössere Weite von den Blutcapillaren. Bei Vögeln und Säugern bildet die Intima der Lymphgefässe zahlreiche Klappen, die den Rückfluss zur Peripherie behindern, also nur eine Stromesrichtung dem Ductus thoracicus zu gestatten. Die sich über den Klappen findende flaschenartige Erweiterung giebt dem ganzen Gefäss eine perlschnurartige

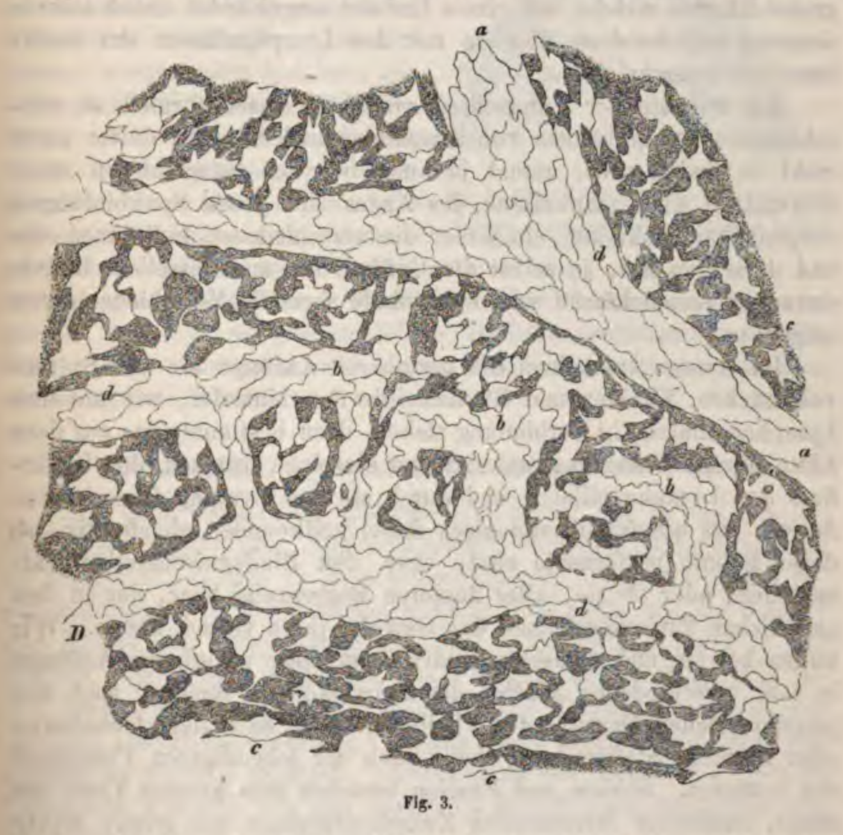
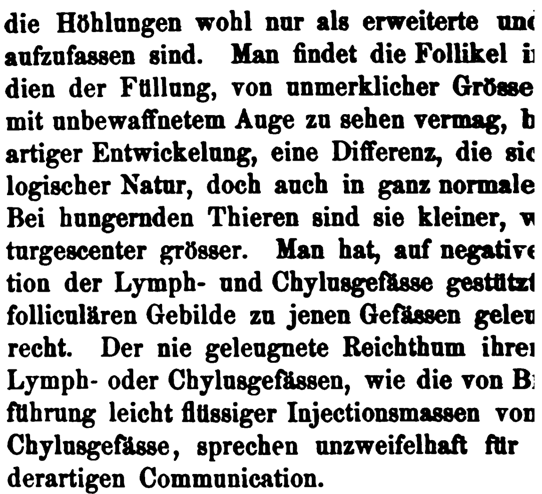


Fig. 3.

Form. Bei den Amphibien bilden die Lymphgefässe meistens nur interstitielle Lücken, die nicht durch eigene Wandungen, sondern nur durch die Fascien und bindegewebigen Hüllen der Organe begrenzt werden, von denen wohl hier und dort selbstständige Scheidewände ausgehen und jene Spalten in einzelne Abtheilungen trennen. Die Innenfläche dieser Spalten ist wie alle Lymphgefässe mit einem gezähnelten Endotel bedeckt. Bei dem Mangel aller selbstständigen Wandungen fehlt ihnen auch die für die Fortbewegung erforderliche Muskulatur; statt ihrer sind bei Fröschen und Kröten in der Achsel


die Höhlungen wohl nur als erweiterte und
aufzufassen sind. Man findet die Follikel i
dien der Füllung, von unmerklicher Grösse
mit unbewaffnetem Auge zu sehen vermag, b
artiger Entwickelung, eine Differenz, die sic
logischer Natur, doch auch in ganz normale
Bei hungernden Thieren sind sie kleiner, w
turgescenter grösser. Man hat, auf negative
tion der Lymph- und Chylusgefässe gestützt
folliculären Gebilde zu jenen Gefässen geleu
recht. Der nie geleugnete Reichthum ihre
Lymph- oder Chylusgefässen, wie die von B
führung leicht flüssiger Injectionsmassen von
Chylusgefässe, sprechen unzweifelhaft für
derartigen Communication.

Im Wesentlichen[2] nach demselben Princ
viel complicirter, sind die Lymph- oder Chyl
wir an den verschiedensten Stellen des Kör
Nachbarschaft zu den grossen Lymph- und
Auch sie bestehen aus einem bald dichtere
Reticulum adenoiden Gewebes, in welchem si
hineinverbreiten. Auch sie bestehen aus m
regelmässig gestalteten Räumen wechselnder
lymphoiden Körperchen erfüllt sind. Ein
Lymph- oder Chylusdrüsen von einer Ka
in das Innere schickt und nach O. HEYF
ren wenigstens zahlreiche glatte Muskelzel
welche bereits in der „Epistola de gla

1 BRÜCKE, Denkschriften d. Wiener Acad. 1852–

2 Die vorstehende kurze Schilderung des Bau
drüsen geht über eine Menge Punkte leicht hinweg, d
Gegenstand der Discussion sind. Noch ist das Ve
zu den Räumlichkeiten der Drüse, wie das dieser zu
hypothetisch, und entspricht vielmehr den herrschen
ungen als den gefundenen Thatsachen. Ebenso ve
über den Bau der einfachen und conglobirten Folli
ihre anatomische Zusammengehörigkeit wurde wohl
wiesen. Man vergleiche in dieser Frage die Arbeiten
II. S. 19. 1852. — BRÜCKE, Ueber die Chylusgefässe
Chylus. — HIS, Beiträge zur Kenntniss der zum Ly
Ztschr. f. wissensch. Zool. X. u. XI. — GERLACH, Gew
und NOLL, Ztschr. f. rat. Med. IX. S. 52. — GOODSIR,
Edinburgh 1845. — FREY, Die Lymphwege einer P
schen. Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 344 ff. 1863. —
vom anatomischen Standpunkte aus. Leipzig 1861. –
Stricker's Handb. etc. S. 238 ff.

MALPIGHI's vorkommt, von vielen bestritten, von BRÜCKE und HIS[1] aber bestätigt wird. Man hat wohl darauf aufmerksam gemacht, dass die an der Drüse durch die Vasa efferentia abströmende Flüssigkeit reicher an Lymphkörpern sei als die ihr zuströmende, und hat daraus den Schluss gezogen, dass alle diese folliculären Gebilde (zu ihnen

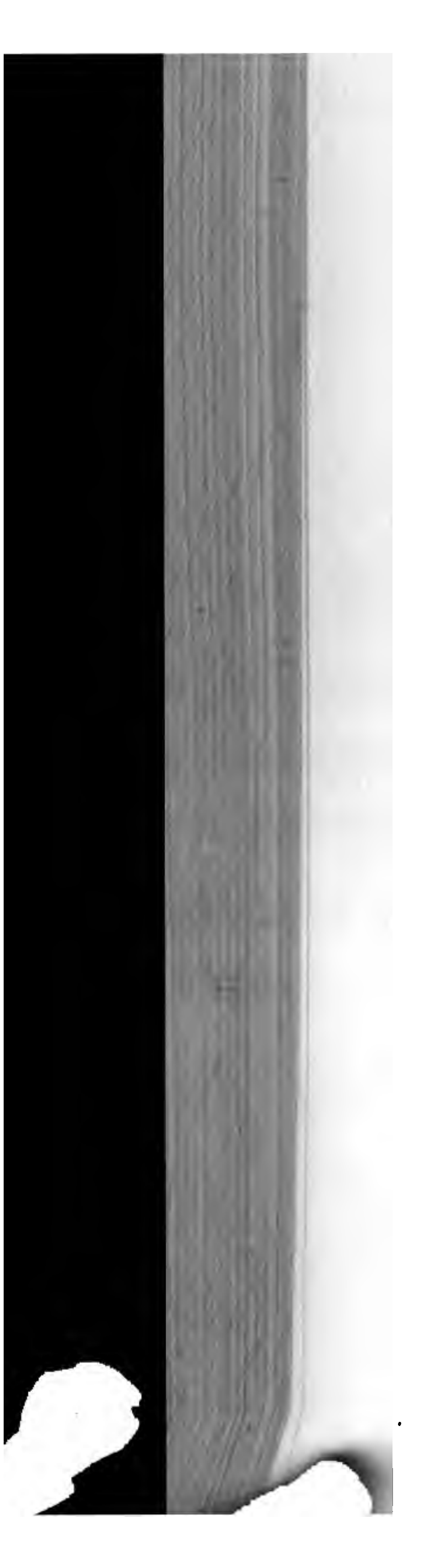


Fig. 5.

zählen wir auch die grösseren Drüsen) eine Bildungsstätte der morphologischen Bestandtheile der Lymphe bilden. Während die seröse Flüssigkeit des Plasma, welches diese Lymphbahnen erfüllt, zum Theil als Filtrat des Blutes anzusehen ist, im Wesentlichen also auch die Zusammensetzung dieses zeigt, dem jedoch noch eine nicht unerhebliche Menge von Stoffen aus den Parenchymen beigemengt sind, während andere aus ihm, zum Theil wenigstens, zur Ernährung verwendet, verschwanden, muss der Chylus im Ganzen eine in mancher Beziehung verschiedene Zusammensetzung zeigen. Er nimmt das Ernährungsmaterial für den ganzen Körper aus der Darmhöhle auf, hat daher nicht etwa nur die Bedeutung, die Rückfuhr aus der Peripherie

---

1 HIS a. a. O. XI. S. 70. — O. HEYFELDER, Ueber den Bau der Lymphdrüsen. Inaug.-Dissertation. Breslau 1851.



zu besorgen, die Auswurfstoffe den excret
führen und sie hier abscheiden zu lassen, d
terial aber dem Blute wieder zuzuführen,
von der Körperlymphe besorgt wird, sond
neues Material zu, welches das abgenutzte
functionsfähig zu erhalten bestimmt ist. In
tionellen Differenz liegt auch wohl der Gru
zusetzenden chemischen Differenz der Flüssig
die anatomischen Anordnungen kaum zu t
keiten, um das Material für eine gesonderte
vornehmen zu können. Morphologisch sind
bereits früher geschildert, kaum zu trenne
dieselben Bestandtheile, die, wie bereits ang
denen Abschnitten in verschiedener Mächtig
es scheint, nach dem Durchtritt durch die
zunehmen. Ausser diesen kernhaltigen Pro
noch nicht unerhebliche Mengen farbiger I
Ductus thoracicus, wie auch in den mese
deren lymphatischer Inhalt durch sie oft ei
ersichtliche Rothfärbung zeigt. Dieses Auftr
theile ist oft nicht durch eine mechanische l
paration zu deuten, da man sie selbst nach
und selbst noch zu Zeiten in der ausströmen
in welchen sie nicht wohl auftreten dürfte,
schicklichkeit beigemengt wären, so nach l
Lymphe aus einer eingebundenen Canüle. D
den farblosen Blutzellen den Durchtritt ge
farbigen durch, besonders unter veränderten
sie ja bei Eröffnung grosser Lymphgefässe v
In den primären Wegen des Chylus (in der
man ferner wohl auch, besonders während
körnige Massen, die wohl von den frisch re
rühren.

SECHSTES CAPITEL.

Die bewegenden Kräfte im Lymphsystem.

I. Die bewegenden Kräfte bei Thieren ohne Lymphherzen.

Wie bereits erwähnt, findet sich der Inhalt des Systems in steter, wenn auch sehr langsamer Fortbewegung von der Peripherie den grossen Venen zu. Man hat den Grund dieser zunächst in der aspirirenden Wirkung der Respiration auf den im Thorax eingeschlossenen Ductus thoracicus, in der eigenartigen Einmündung des letzteren in die grossen Blutbahnen gefunden, und vor allem das von VENTURI-BERNOULLI aufgestellte Gesetz [1] über die Druckverhältnisse in relativ engen Röhren bei ihrer Einmündung in sich plötzlich erweiternde Bahnen als hierbei wirksam anerkannt.

Allein so unzweifelhaft diese Kräfte mitwirken, so unzweifelhaft lehrt auch ein sehr einfacher elementarer Versuch, die Unterbindung eines Lymph- oder Chylusgefässes, das Zusammenfallen seines centralen, das Anstauen seines peripheren Theiles, dass es sich hier um eine schon in der Peripherie wirksame Kraft — eine vis a tergo — handelt, welche die Flüssigkeit nicht ansaugt, sondern vor sich hertreibt. Die Untersuchungen BRÜCKE's haben einmal eine solche in der Contractilität der Zotten, wie überhaupt in der Darmmucosa zu finden gelehrt, so dass wenigstens für den Chylusstrom, d. h. die vom Darm abströmende Lymphe eine treibende Kraft gefunden; aber auch aus den Untersuchungen LUDWIG's und seiner Schüler geht es unzweifelhaft hervor, dass in den anatomischen Beziehungen der Lymphbahnen zu den Blutgefässen wohl Bedingungen gegeben seien für eine Beeinflussung des Lymphstromes durch den arteriellen Blutdruck. LUDWIG [2] und SCHWALBE, wie DYBKOWSKY und GENERSICH haben uns weiter gelehrt, dass auch in dem Centrum tendineum des Zwerchfelles, wie in allen übrigen tendinösen und fasciösen Gebilden Momente gegeben seien, die durch ihre theils rhytmischen, theils willkürlichen und mehr zufälligen Bewegungen die Differenzen schaffen,

1 VALENTIN, Physiol. d. Menschen I. 2. Aufl. S. 385. — D. BERNOULLI, Commentar. academicae Petropolitanae IV. p. 1729.

2 NOLL, Ztschr. f. rat. Med. (1) IX. S. 52 ff. — LUDWIG u. SCHWEIGGER-SEIDEL; DYBKOWSKY, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. S. 91. — GENERSICH, Ebendaselbst 1870. S. 142.

die ansaugend und Bewegung fördernd au
Die Untersuchungen zeigen ferner, dass auc
trahirenden Muskels eine treibende Kraft ab
gung des erregungsfähigen, wie des nicht
um vieles energischer auf die Lymphbeweg
ständige vitale Contraction des Muskels sel

Als weiteres nicht zu unterschätzend
ferner die eigene Contractilität der Lymp
sehen. HELLER[2] hat an Meerschweinchen in
Bewegungen der Chylusgefässe beobachtet,
einer Minute. Die ganze Beschreibung abe
gung, von dem Anstauen des Chylus vo
macht, lässt es sehr wahrscheinlich erschei
typisch wiederkehrenden, mehr peristaltis
haben, die als eine Welle über das Gefäs
sich her schiebt, wobei ihr natürlich die
sind. Auch die Muskulatur der Lymph-
unzweifelhaft der Weiterbeförderung der s
Flüssigkeiten und morphologischen Elemen

Ich kann nach eigenen Versuchen, die
und Mäusen machte, die Angaben HELLER's
stätigen, doch möchte ich Eines dabei gelt
lung einer rhytmischen Bewegung bekommt
Aufmerksamkeit auf eine einzige Stelle ric
dings Zusammenziehung und Erschlaffung, w
mässigen und schnellen Rhytmen, wie es H
man aber zwei Abschnitte ein und desselbe
(wie es ja HELLER auch angiebt) eine von
schreitende Bewegung, die die Lymphe d
treibt. Es ist also eine peristaltische Bew
Fülle des Gefässes schneller folgt oder bei
langsam fortkriecht. Man kann selbst bei
noch in reinster Form die peristaltische, si
schiebende Bewegung verfolgen. Eine gle
gung lässt sich auch bei fast blutleeren Me

1 LUDWIG u. SCHWEIGGER-SEIDEL (Lymphgef. d
aufmerksam, dass sich in verschiedenen Sehnen und
tieferes zwischen den Sehnenbündeln verlaufendes
gefässnetz befinde, welche unter einander communic
in eigenthümlicher Weise die Fortbewegung der
GENERSICH a. a. O.

2 A. HELLER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S

tödteter oder chloroformirter Thiere beobachten. Am Froschmesenterium hat Collin[1] rhytmische Bewegung der Chylusgefässe beobachtet, die synchronisch mit dem Puls benachbarter Arterien war. Mir ist es nie geglückt eine ähnliche Beobachtung zu machen, ich muss aber gestehen, dass ich recht oft eine von der benachbarten Arterie mitgetheilte Bewegung sah, die wohl den Schein verursachte, als ob man es mit einer Pulsation des Chylusgefässes zu thun habe.

Fürst Tarchanoff[2] sah und beschrieb die Zusammenziehung nicht nur der Blut-, sondern auch der Lymphcapillaren auf elektrische Reizung, es ist wohl möglich, dass auch physiologische Momente auf die Capillarwandungen erregend wirken, und so durch eine abwechselnde Zusammenziehung und Ausdehnung ein Bewegungsmoment für den Lymphstrom gegeben sei (peristaltische Bewegung).

Die Versuche von Goltz[3] lehren ferner, dass selbst ohne die Beihilfe des Blutgefässsystems noch eine Aufsaugung von den Lymphsäcken aus, selbst ohne Mitwirkung der Lymphherzen erfolgt, die zwar immer bedeutend an Regsamkeit verlor, doch aber die aufgesogenen Massen dem Herzen oder vielmehr den Blutgefässen zuführt. Der ganze Vorgang ist nicht wohl anders denkbar, als durch die selbstständige Contractilität der Lymphgefässe, welche in peristaltischer Bewegung den Inhalt langsam vor sich herschiebt.

II. Die Lymphherzen und deren Abhängigkeit von Nerven.

Von ganz besonderem Interesse sind, und eine besondere Besprechung erfordern die von Panizza[4] entdeckten und seitdem bei allen Amphibien als Lymphherzen beschriebenen Organe, zwischen die grossen sackartigen Erweiterungen und benachbarten Venen eingeschalteten Muskelschläuche, die durch ihre rhytmische Function den Inhalt des Lymphsackes in die Vene überpumpt. Bei der grossen functionellen wie histologischen Aehnlichkeit dieser Organe mit den Blutherzen (wie dieses sind sie Hohlmuskeln, deren primitive Ele-

1 Collin, vgl. Milne Edwards Leçons IV. p. 511. — O. Funke, Lehrbuch der Physiol. I. 6. Aufl. S. 254.

2 Joh. Fürst Tarchanoff, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 407. 1874.

3 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 147. 1871.

4 Im Jahre 1832 beschrieb Joh. Müller (Poggendorff's Annalen) zuerst die hinteren Lymphherzen beim Frosch; im Jahre darauf Panizza (Sopra il sistema linfatico dei Rettili. Pavia 1833) die beiden, vorderen und hinteren, Paare, und somit wird die Entdeckung derselben Panizza zugeschrieben, obwohl, wie Ranvier (Leçons d'anatomie générale. Paris 1880) richtig bemerkt, J. Müller unzweifelhaft die Priorität zukommt. Vergl. J. Müller, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1834. S. 996.; Philosophic. transaction 1833. — E. Weber, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835. S. 535.

mente quergestreifte Muskelbündel sind[1]) h
genannt, und ihre Function, deren Abhängig
venbahnen, die Centralorgane, von deren a
torischer Function die Thätigkeit dieser abh
Theil noch jetzt Gegenstand einer lebhafte

VOLKMANN[2] war der Erste, welcher di
gigkeit der Thätigkeit dieser Organe expe
versuchte. Die Thatsache, dass nach Zer
nalis, nicht nach Entfernung des Grosshirns
den, brachte ihn zu der Annahme, dass die
Medulla spinalis selbst gelegen seien, und
präciser die Lage derselben für die vorder
zen, für jene in der Höhe des dritten, für
siebenten Wirbels. Trotz des lebhaften Str
dieser Ansicht, der lange Zeit über diese Fra
dieselbe doch nur bedingt giltig zu sein. I
gemein wechselvolle Schnelligkeit der Pulsa
von der Erregung der verschiedensten Körp
bedingt von gewissen Nervenbahnen, welch
ren, während ihre Bewegungsmöglichkeit il
barschaft der Herzen selbst findet.

Nach ECKHARD's[3] Angaben übernimmt
Rückenmarksnerv den Lymphherzen gegenül
Nach seinen wie nach SCHIFF's[4] und GOLTZ
zung dieser Nerven, welche nach ihrer Auffa
VOLKMANN und HEIDENHAIN bleibenden Still
nach Zerstörung des Rückenmarks die autom
nach Durchschneidung ihre Innervation durc

Bei der subcutanen Durchschneidung des
her bemerkt man nicht selten, dass nach Sp
vom Os sacrum her eine nicht unerheblich
hervorquillt, und gleichzeitig das Herz de
stillsteht, um sich nach Verlauf weniger Mi
Zieht man mit stumpfen Häkchen die Becke

---

1 MÜLLER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 1.
S. 449) beschreibt bei Vögeln (Storch, Strauss, Cası
und Alka) eigenthümliche Muskelschläuche, die eı
Pulsiren sah er sie nicht. Der Lage nach entspre
der Frösche.

2 VOLKMANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 4

3 ECKHARD, Ztschr. f. rat. Med. VIII. S. 211. 184

4 SCHIFF, Ebendas. IX. S. 259. 1850.

so sieht man leicht seitlich vom Os sacrum den zu den hintern Herzen gehenden N. coccygeus (ECKHARD); isolirt man diesen möglichst vorsichtig von dem benachbarten Bindegewebe, und zerrt dabei die Nerven nur ein wenig, so stehen die Pulsationen des Herzens der entsprechenden Seite fast momentan und oft recht lange still. Meistens, wenn aber auch durchaus nicht immer, erholt sich das Herz wieder, wie denn überhaupt kein Versuch mir soviel Inconstanz zeigte, als der vorliegende[1]. Oft genügt schon ein etwas erheblicher Blutverlust, um die Energie der Herzen zum Verschwinden zu bringen. Es kommt noch ferner hinzu, dass die einfache Manipulation[2] mit der darüber liegenden Haut, ihr Angreifen mit der Pincette, ihr Abtragen durch einen Scheerenschnitt, ihr Betupfen mit einem Schwämmchen den gewaltigsten Einfluss auf die Schlagfolge der Herzen zeigt. Ich habe nach allen diesen Eingriffen ebenso oft eine plötzliche Beschleunigung, wie Verzögerung der Pulsation folgen sehen, oft stand selbst nur eines der beiden momentan still, um sich bald wieder zu erholen und dann oft viel schneller, oft aber auch träger als das andere fort zu pulsiren. Wie denn überhaupt die Schläge beider nach ihrer Freilegung meistens asynchronisch[3] erfolgen, das eine stets vorschlägt. Durchschneidet man den N. coccygeus der einen Seite vom Rücken her, so steht das Herz derselben Seite meistens augenblicklich diastolisch. Aber meistens bereits oft nach etlichen Stunden (4—5 Stunden), oft auch viel früher — oft aber gar nicht, erholte es sich, und zeigte alsdann wenigstens vollkommen regelrechte, zählbare Pulsationen — nicht etwa flimmernde Bewegungen, wie sie so oft von verschiedenen Beobachtern beschrieben wurden. Mitunter habe ich allerdings auch so wenig energische schnelle Bewegungen gesehen, die vollkommen das Bild eines flimmernden Muskels boten. So weit

---

1 RANVIER (Leçons d'anatomie générale. Paris 1880) macht auch auf die Inconstanz der Versuche aufmerksam, er findet den Grund für diese in dem durchaus inconstanten anatomischen Verhalten des Nervus coccygeus mit jenen Stämmchen des Sympathicus mit denen jener anastomosirt.

2 Reflexhemmung der Bewegungen der Lymphherzen beschrieb GOLTZ, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. No. 2 u. 32. — SUSLOWA (Ebendas. 1867. No. 53) bestätigt die Angaben GOLTZ's, erweitert unsere Kenntniss der Beziehungen derselben zum Nervensystem durch eine Reihe von Angaben, die ich zum Theil nach den Versuchen, welche Herr SPOHD auf meine Anregung anstellte, nur bestätigen kann. Vor allem sahen wir, wie Verf., Stillstand auf Reizung des Sehhügelquerschnittes, des oberen Querschnittes des verlängerten Markes. Vgl. auch WALDEYER, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXI. S. 118. 119. 121. 1864.

3 Auf den Mangel des Synchronismus möchte ich besonderen Werth legen, als WALDEYER in seiner zweiten Abhandlung (Ztschr. f. rat. Med. (3) XXIII. S. 197), welche die Angaben seiner ersten, wenigstens die daraus gezogenen Schlüsse, zum Theil aufhebt, ausdrücklich von den arhytmischen Bewegungen solcher Herzen spricht, deren Nerven er vier Wochen vorher excidirt hatte. RANVIER (a. a. O. S. 290) macht ebenfalls auf die Asynchronie der Herzen aufmerksam.

stimmen meine Beobachtungen mit denen frü
ein, nur über die Bedeutung dieser wieder
streitet man, ich kann nach der regelm
selben, wie sie wenigstens oft auftre
blick zweifeln, dass wir es mit wirk
zu thun haben.

Zunächst ist festzustellen, dass die Pulsa
mit der grössten Unregelmässigkeit hinsichts
folgen, dass sie theils (wie es von allen Beo
wird) von einer Menge peripherer Eindrücke
Beobachtung nicht zu vermeiden sind, beein
bald schneller, bald langsamer schlagen, leh
stellung, in welcher die Zahl der Schläge i
werden.

22; 19. 20. 18 Druck auf den Fuss 15, 1
23. Frei 18, 16. 15, 17. Druck auf den Bau
schneidung des Rückenmarkes unterhalb der M
16. 17 Berührung der Schnittfläche 21. In ein
1/4 Minute nach Freilegung der Herzen 15, 1
säure (Haut des hinteren Fusses) 21, 18, 15 Sti
unregelmässige Folge der einzelnen Schläge. Bet
21. 24.

Wenn daher häufig angegeben wird, da
Manipulation Beschleunigung bewirke, so ist
ohne Zahlen erfolgt, kaum von Bedeutung.
nachdem er vorher die Pulsationen in Zahle
Minute) notirte, als Folge eines operativen E
schleunigung des Pulses an, die vielleich
folgt wäre.

Ferner beobachtet man nicht selten an
Schildkröten, denen man einfach, ohne and
Herzen freilegte und diese nicht vollständig v
schützte, nach 2—3 Tagen Stillstand der mit
also diastolisch ausgedehnten Herzen, welche
erholen.

Fast alle Beobachter stimmen darin über
hebung des Rückenmarkeinflusses sich wiede
welche von einigen ihrer Unregelmässigkeit
sationen gezählt werden, von andern wohl P

---

1 MENDEL LÖB SCHERHEY, Ueber die Feststellung
der Lymphherzen im Rückenmarke. Dissert. S. 26 f. B

den, aber doch als von den normalen verschieden beschrieben werden (Scherhey a. a. O. S. 20). Wer nur einmal die Beobachtungen an einer Schildkröte (aber auch beim Frosch) angestellt hat, wird zugeben, dass auf diesen Unterschied sehr wenig zu geben ist. Wenn aber nun aus der nicht fortzuleugnenden Thatsache, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle nach Aufhebung des Rückenmarkseinflusses die Herzen sich nicht ferner aus ihrem Stillstande erholen, der Schluss gezogen wird — also hänge die Bewegung von der Integrität dieses nervösen Zusammenhanges ab, so scheint mir das ein logischer Fehler, denn bei einem Versuche, der so viel Möglichkeiten in sich birgt, so viel Schädlichkeiten mit sich führt, beweist ein positives, exact gewonnenes Resultat mehr, als eine Unzahl negativer. Wenn man daher kein Recht hat die Angaben eines Beobachters anzuzweifeln, haben diese zum mindesten ebenso grossen Werth, als die ihm gegenüberstehenden.

Was nun aber den Begriff einer Pulsation betrifft, so involvirt derselbe keine genaue Regelmässigkeit, weder nach der Zeit, noch nach der Intensität. Eine Bewegung aber, die ich stunden-, oft tagelang, wenn auch noch so unregelmässig, aber doch in Intermissionen, beobachten kann, werde ich nicht anstehen für eine Pulsation zu erklären und ihre intermittirende Folge von bestimmten Nervencentren abhängig machen.

Um festzustellen, wie weit Blutleere die Pulsationen beeinflusse, decapitirte ich einen Frosch und nahm ihm mit einem Scheerenschnitt die sämmtlichen Brust- und Baucheingeweide fort, und die Wirbelsäule mit ihrem Inhalte verblieb in normalem Zusammenhange mit den Nerven des Pl. ischiadicus. Der Effect, den diese Verstümmelung auf die Lymphherzen hatte, war ein durchaus verschiedener. Oft, wenn die Pulsationen von vornherein wenig energisch waren, verschwanden sie wohl ganz, aber doch selten, manchmal wurden sie wenigstens um vieles schwächer, in noch andern und zwar den häufigsten Fällen erhielten sie sich vollständig in ihrer früheren Energie.

Es lässt sich nun an einem solchen Präparate sehr wohl der Einfluss des N. coccygeus, wenn auch nicht sicher die Restituirung der Herzen studiren. Um die störenden Reflexbewegungen der Beine zu beseitigen, durchschnitt ich die 3 vorderen Stämme des Plexus ischiadicus, und konnte nun, nachdem ich mich von der Wirkungslosigkeit des Schnittes auf die Herzen überzeugt hatte[1], durch keinerlei

[1] Ich habe übrigens (wie bereits Schiff und Waldeyer) nie den geringsten

Bewegungen der Muskeln gestört den N. coccygeus isoliren und durchschneiden. Nur zu oft sah ich bei einfacher, nicht zu vorsichtiger Isolirung des Nerven das entsprechende Herz stillstehen, sich zuweilen aber wieder erholen. Durchschneidung rief oft augenblicklichen Stillstand hervor, zuweilen aber blieb dieselbe ohne den geringsten Einfluss auf die Pulsation. Ein Irrthum, der ja bei der Operation vom Rücken her am lebenden Thiere wohl möglich war, liess sich hier nicht denken, weil man das Object stets vor sich hat. Der Einfluss des Nerven liess sich jedoch bei dieser Versuchsmethode um vieles genauer feststellen; durchschneidet man den Nerven kurz nach seinem Austritt aus der Wirbelsäule, so sieht man absolut gar keinen Erfolg, die Herzen pulsiren ungestört fort, desgleichen bei der Durchschneidung, aber nicht zu tief unten im Becken[1]. Natürlich durchschnitt ich mit möglichst scharfer Scheere und ohne den Nerven zu isoliren, konnte mich aber stets unter der Loupe von dem Erfolg der Operation, d. h. von der Durchschneidung überzeugen. Nach Durchtrennung etwa in der Hälfte des Nerven im Becken stand das Herz fast augenblicklich, um sich bei diesem so verstümmelten Thiere meistens nicht ferner zu erholen. Hatte ich den Nerven hoch oben oder unten ohne Erfolg, d. h. ohne Stillstand zu erhalten, durchschnitten, und zerstörte das Rückenmark durch Einbohren einer Nadel, so standen die Herzen augenblicklich.[2]

Die verschiedenen Angaben über die anatomischen Verhältnisse des Nervus coccygeus gestatten kaum eine genaue Einsicht in seine physiologische Beziehung zu den Lymphherzen. Die genauste, wenn auch nicht klarste Schilderung ist die von Waldeyer. Nach seiner Angabe spaltet sich der Nerv sehr bald nach seinem Austritt aus dem Steissbein in einen Ramus dorsalis und abdominalis, beide geben Aeste für das Lymphherzengeflecht, und stehen in anastomotischer Beziehung zum Grenzstrange des Sympathicus, aber auch unabhängig von diesen treten sympathische Fasern zu den Ganglien in der Nähe der Lymphherzen. Welches sind nun die hier in Frage kommenden Stämmchen? Bei der Exenteration der Thiere (Fortnahme der Nieren und Bauchaorta) wird der grösste Theil der Sympathicusverbreitung

---

Einfluss des 9. Nervenpaares (Eckhard) auf den Gang der Herzpulsationen constatiren können (Waldeyer a. a. O. XXI. S. 118), es sei denn eine ganz vorübergehende Verlangsamung oder Beschleunigung derselben bei seiner Durchschneidung.

1 Waldeyer giebt bereits an, dass man nur bei der Durchschneidung des Nervus coccygeus tief unten, kurz vor Eintritt in das Herz, einen sicheren Stillstand erwarten darf (a. a. O. XXI.) Gleiches behauptet auch Ranvier a. a. O. S. 293.

2 Ranvier a. a. O. S. 293 vermisste den Stillstand bei vorhergegangener Durchschneidung des Nerven auf Zerstörung des Rückenmarkes. Nicht so Goltz a. a. O.

gleichzeitig entfernt, oder doch wenigstens aus seinem Zusammenhange herausgerissen, gleichwohl aber kaum eine Störung im Gang der Herzthätigkeit beobachtet, so dass wohl jene Anastomosen mit dem sympathischen Systeme kaum etwas mit der directen Innervation der Herzen zu thun zu haben scheinen. Ranvier schliesst sich in seiner Anatomie générale fast vollständig den Angaben Waldeyer's an; en resumé — sagt er — ce qu'il importe essentiellement de savoir ces 1) quelles nerfs du coeur lymphatique postérieur viennent de la branche abdominale du nerf coccygien; 2) que ce nerf coccygien s'anastomose avec le plexus lombaire; 3) qu'il reçoit aussi des branches du grand sympathique.

Am meisten entspricht noch die jedenfalls viel ungenauere Zeichnung bei Ecker (icones physiologicae, Taf. XXIV) und bei Schiess (Versuch einer speciellen Neurologie der Rana esculenta. 1857. St. Gallen) den Anschauungen, welche ich aus den Versuchen über die Nerven der hinteren Herzen gewonnen habe, obwohl ich ja zugeben muss, dass gerade der für die Deutung nothwendigste Nerv bei beiden fehlt.

Die makroskopische Untersuchung des Stückes zwischen der Stelle wirksamer Durchschneidung und der unten im Becken lässt oft nirgend ein Nervenstämmchen, welches in die Bahn des Coccygeus einlenkt, sehen, bei sehr kräftigem grossem Thier und bei mikroskopischer Untersuchung sieht man, dass sich in den pigmentreichen Bindegewebsbälkchen, welche den Nerven an die Rückwand heften, eine Menge kleiner, nur wenige Nervenröhren führende Nervenstämmchen verlaufen, die theilweise parallel zu denen des Nerv. coccygeus gehen, zum Theil auch mit ihm anastomosiren. Dass diese Nervenstämmchen aus der Medulla spinalis ihren Ursprung nehmen, geht daraus hervor, dass man durch Zerstörung des untersten Theiles des Rückenmarks durch eine eingestossene Nadel augenblicklich diastolischen Stillstand bewirkt, selbst wenn der Nerv. coccygeus oben oder unten vorher unwirksam durchschnitten war.

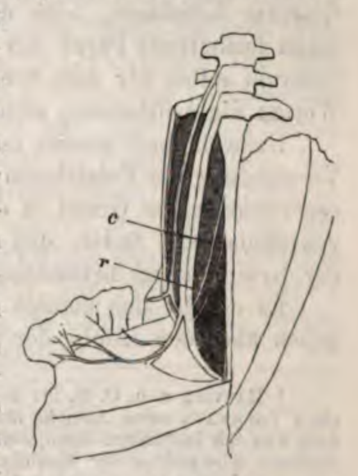


Fig. 6. Der untere Theil des Wirbelkanales v. Frosch mit dem Plex. ischiadicus. *c* der aus dem Schwanzbein hervortretende N. coccygeus. *r* der von mir beschriebene N. regulator cordis lymph., der sich nach unten zu mit jenem wieder vereinigt.

Aus der an und für sich ja sehr unvollkommenen halbschematischen Zeichnung (Fig. 6) ersieht man sehr wohl, wie eine zu weit

nach vorn, wie eine vor der Wiedervereinigung des N. coccygeu
mit jenem von mir Regulator genannten Stamm geführte Durchschnei
dung des Coccygeus, wenn sie nur diesen allein trifft, ohne alle Wir
kung auf die Nerven sein können.

Nach Volkmann's[1] Angabe liegt das Centrum der hintern Lymph
herzen in der Gegend des siebenten Rückenwirbels; meine eigene
Versuche gestatten es mir nicht mit gleicher Bestimmtheit dasselb
an dieser Stelle zu finden. Ich habe schichtenweise den Wirbelkana
durch Scheerenschnitte abgetragen, und sah oft bereits bei Schnitte
in der Gegend des sechsten, aber auch des siebenten, oft sogar ers
des achten Wirbels Stillstand des Herzens erfolgen. Versuche, di
Herr Cand. med. Spohde auf meine Veranlassung anstellte, lehre
zur Genüge, dass elektrische wie mechanische Reizung viel weite
nach vorn gelegener Partien die Schlagfolge der Herzen beeinflussen
es scheint mir daher durchaus nicht undenkbar, dass auch mecha
nische Erregung des Rückenmarks (Schnitt) zunächst durch die Lei
tung zu demselben den Reiz auf jenes weiter nach hinten gelegen
Centrum fortpflanzt, oder durch den Schnitt die nach hinten ode
unten fortleitende Partie des Rückenmarks erregt wird, während da
Centrum selbst vor dem Schnitte zu liegen kommt, also mit ander
Worten die Leitbahnen, nicht das Centrum selbst, erregt werden.

Unzweifelhaft scheint es mir aber, dass der Stillstand oder di
Verzögerung der Pulsationen bei unvorsichtiger Isolirung des Nervu
coccygeus seinen Grund in der Zerrung oder Zerreissung jenes Ner
venstämmchens findet, den wir recht eigentlich als den Regulato
der Lymphherzen betrachten können.

Es erklärt sich endlich auch wohl die Verschiedenheit der An
gaben über den Erfolg der subcutanen Durchschneidung; wurde i

---

1 Ranvier a. a. O. S. 291 bestreitet die Constanz jenes Versuches, auf we
chen Volkmann seine Ansicht über die Lage der Centren stützte. Er sah nicl
nur, was ich bestätigen kann, Stillstand der hinteren Herzen bei Zerstörung d
vorderen Abschnittes der Medulla, ohne dass gleichzeitig die vorderen aufhörte
zu pulsiren, sondern auch nach gänzlicher Zerstörung derselben Stillstand d
einen und Fortpulsiren des andern. Par conséquent, si, dans la plupart des ca
on obtient, dans cette expérience le resultat que Volkmann a annoncé, il fa
bien avouer aussi qu'el se montre des exceptions. — Les resultats de nos exp
riences nous montent que les centres d'innervation des coeurs lymphatiques ne
trouvent pas constamment dans le même pointe de l'organisme.

Ich glaube nicht, dass man aus der hier mitgetheilten Thatsache, dass d
hinteren Lymphherzen stillstehen, bei vorderer Verletzung des Rückenmarkes de
Schluss ziehen darf, wie es Ranvier zu thun scheint, dass mit einer gewiss
Breite auch wohl die Centren der hinteren Herzen weiter nach vorn zu liege
kommen können; denn ebenso wie Durchschneidung der Medulla spinalis Deca
pitation durch Reizung der durchschnittenen Partien, so kann auch hier Reizun
des Rückenmarkes durch Einführen eines Stilets in den Kanal Stillstand er
zeugen.

dem einen Falle jener feine Nervenzweig bei der subcutanen Durchschneidung stark gezerrt, aber nicht zerrissen, so stand das Herz wohl momentan still, um sich bald schneller bald langsamer wieder zu erholen; war jenes Stämmchen gleichzeitig mit dem N. coccygeus durchschnitten, so erfolgte wohl länger dauernder Stillstand — ob dieser aber vorübergehend oder nicht, wage ich aus diesen Versuchen nicht wohl zu entscheiden. Ich habe selbst von einer Erholung des Herzens nach subcutaner Durchschneidung der Nerven gesprochen, allein es handelte sich hierbei nur um Durchschneidung des N. coccygeus, ob aber jener Nerv, welcher der eigentlich schuldige hier zu sein scheint, mit durchschnitten oder nur gezerrt war, ist schwer zu entscheiden.

Jedenfalls entnehmen wir aus dem Vorhergehenden, dass Zerrung eines Nervenstämmchens vorübergehenden Stillstand erzeuge, wie aber bereits angegeben, bewirkt auch Reizung der Haut, der Darmschlingen oder des Blutherzens eine Veränderung (Beschleunigung oder Verzögerung der Schlagfolge, desgleichen elektrische Reizung des Cruralnerven. Alle diese reflectorischen Effecte fallen fort, sobald jenes Nervenstämmchen zerschnitten ist. Nie sieht man bei einem diastolisch hiernach stillstehenden Lymphherzen nach irgend einem der angeführten Reize eine systolische Function eintreten, und es scheint mir danach mehr als wahrscheinlich, dass diese ungemeine Veränderlichkeit der Herzfunctionen, ihre Abhängigkeit von so mannichfachen Momenten, durch den Nerven bewirkt werde, welcher die Beziehungen des Organs zum reflectorischen Centrum unterhält, die rhytmischen Bewegungen aber in jener Ganglienanhäufung ihr Centrum finden, welche WALDEYER[2] in ihrer Nachbarschaft beschrieb.

---

1 GOLTZ, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. S. 17 u. 497.

2 Der experimentelle Theil jener ersten Abhandlung WALDEYER'S (Ztschr. f. rat. Med. XXI.) entspricht so vollkommen den von mir hier aufgeführten Thatsachen, dass es nur zu bedauern ist, dass spätere Abhandlungen (ebendas. XXIII.) die Schlussfähigkeit der Thatsachen geradezu in Frage stellten. Es will mir scheinen, dass es sich schliesslich nur darum handelt zu entscheiden, ob jene wieder auftretenden Bewegungen (nach der Durchschneidung der Nerven) als Pulsationen aufzufassen seien oder nicht. Ich glaube die graphische Darstellung der Pulsationen vor und nach der Durchschneidung lehrt unzweifelhaft, dass die oft nach minutenlangem Stillstand wiederkehrenden Bewegungen allerdings vollkommen regelrechte Pulsationen sind, die allerdings bei der leichten Erschöpfbarkeit der Herzen nach starkem Blutverlust mitunter wohl ganz ausbleiben, mitunter ungemein schwach wiederkehren. Dass die Asynchronie kein Kriterium abgeben kann, wie es WALDEYER will, geht daraus hervor, dass selbst die Freilegung der Herzen durch Abtragung der Haut nicht nur oft minutenlangen Stillstand, sondern eine sehr deutlich ausgesprochene Asynchronie bewirkt. RANVIER (a. a. O. S. 290) erwähnt auch das asynchronische Pulsiren der 4 Herzen.

Ich weiss sehr wohl, dass die von mir mitgetheilten Curven keine einzige

Ich habe nach der von Ranvier ang
Reihe von Versuchen angestellt, in welch
Herzen aufgezeichnet wurden. Als Zeichenh
scher Cardiograph, dessen Tambour entfernt
lichst leicht gemacht (durch Abschaben des
bestand) und trug nahe seinem Stützpunkt ei
mit ihrem etwas verbreiterten nach unten ge
pulsirenden Herzen zu ruhen kam; das En
auf einer vorübergeführten vorher berussten

Anfangs wurden die Versuche an in
seines vorderen Theiles und seiner Eingew
deren Plex. ischiadicus bis auf den Nervus c
waren, später an unversehrten Thieren, die
festigt waren, angestellt, und zwar zunächst d
erhaltenem Nerv. coccygeus, dann nach sei
Durchtrennung aufgezeichnet.

Natürlich wurde stets erst eine Zeit la
Haut über den hinteren Herzen gewartet, b
regelmässige Pulsschlag eingestellt hatte, de
Manipulation fast vollständig ausbleibt. N
Pelotte fungirenden Nadel tritt übrigens meis
der aber bald wieder von selbst schwindet.
auf die Unregelmässigkeiten aufmerksam, wel
nischen Druckes durch den Nadelkopf entsteh
einem vollkommenen Stillstand aber spricht

Die Durchschneidung des N. coccygeus
den Versuchen am anfangs unversehrten Thie
aus, und zwar stets mit scharfer Scheere
Nervenstammes, bald mäglichst weit nach v
kurz vor der Vereinigungsstelle beider zu e
stalteten Complex. Nie oder doch sehr selte
exacter Durchschneidung das Herz still, sond

aufweisen, bei welcher nach wirksamer Durchschneid
Stillstand erfolgte, von welchem sich das Herz erh
Stillstand hier nur wenige Minuten. Allein gerade, d
vorübergehender Stillstand erfolgte, scheint mir dafü
mit Nerven zu thun haben, welche ähnlich dem Vagu
einer Function beantworten. Es scheint mir durcha
dieselbe Durchschneidung Beschleunigung der Herz
sieht man nicht bei sehr empfindlichen Fröschen ziem
einer hinteren Extremität nach Durchschneidung der
Falle das gelähmte Bein augenblicklich regungslos bl
nicht die Schnelligkeit des Schnittes, die Schärfe de
mentes mitwirken.

doch sehr bald danach, wie es die beistehenden Curven zeigen, vollständig regelgerecht weiter; und zwar ziemlich mit derselben Schnelligkeit, wie vorher.

Die nebenstehenden Curven sollen uns zeigen, dass die einfache Durchschneidung des N. coccygeus insoweit wenigstens ohne Erfolg sei, als sie keinen unmittelbaren oder bleibenden Stillstand erzeuge. Die folgenden sehr viel vollkommneren, die von einem lebenden Thiere gewonnen, lehren nun zwar auch die Unwirksamkeit der Durchschneidung, aber auch, dass dieselbe als ein wirksamer Reiz den Rhytmus zu verändern vermag.



a. Vor der Durchschneidung des N. coccygeus.
b. Nach der Durchschneidung vorn und nach der Durchschneidung hinten.

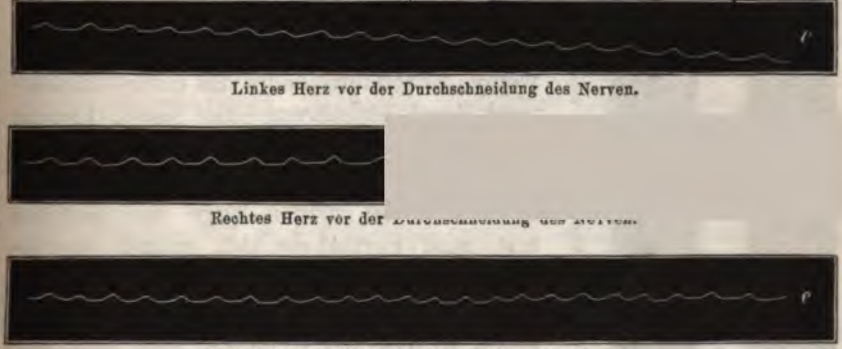
Aus der Geschwindigkeit und der Länge der ganzen Tafel berechnet sich die Schnelligkeit des Rhytmus

linkerseits 25,3 in 1 Minute	}	vor der Nervendurchschneidung.
rechterseits 22,6 in 1 Minute		
rechterseits 30 in 1 Minute	}	nach der Durchschneidung des Nerven hoch oben.

Es beweist die Zusammenstellung

1. Die Ungleichmässigkeit der Schlagfolge beider Herzen;

2. Die anfängliche Beschleunigung derselben nach der Durchschneidung des Nervus coccygeus.

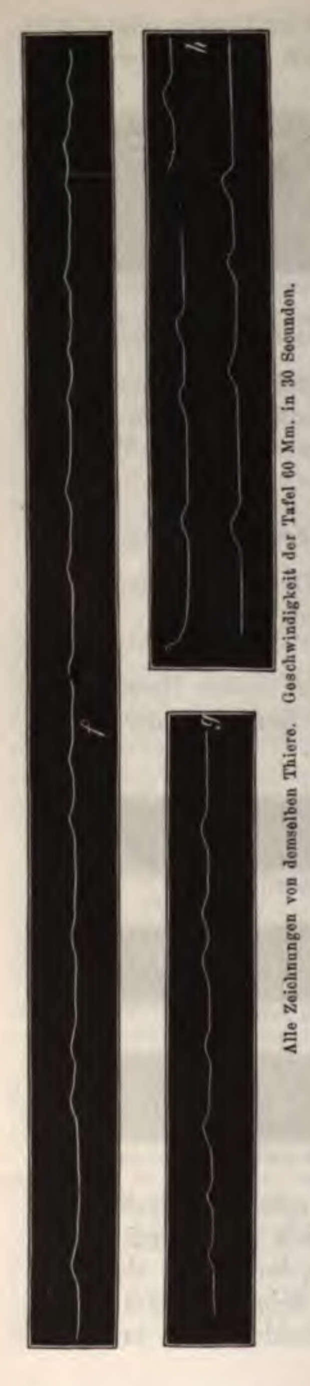


Linkes Herz vor der Durchschneidung des Nerven.

Rechtes Herz vor der Durchschneidung des Nerven.

Rechtes Herz nach der Durchschneidung des Nerven.

Ich kann nicht unerwähnt lassen, dass unter der grossen Zahl von Versuchen, die mir zu Gebote stehen, auch solche vorkommen, in denen Durchschneidung der beiden Nerven, ihre totale Abtragung mit dem benachbarten Bindegewebe absolut keinen Einfluss übten; selbst zwei Stunden nachher pulsirten einmal beide Herzen in durch-



Alle Zeichnungen von demselben Thiere. Geschwindigkeit der Tafel 60 Mm. in 30 Secunden.

aus zählbarer Art aber mit verschiedenem Rhytmus (14—13 Schläge in ¹/₄ Minute), leider habe ich sie nicht aufzeichnen lassen.

Auch an Schildkröten (Emys europaea) hat WALDEYER[1] Versuche angestellt. Was derselbe über die normale Pulsation sagt, kann ich aus eigener Beobachtung nur bestätigen. Nach Bloslegung des Herzens vergeht eine lange Zeit, bevor man überhaupt eine Pulsation zu sehen bekommt, dann beginnen unter steter Mitbewegung der Beckenmuskulatur vereinzelte Schläge und erst nach längerer Zeit zählt man wohl 10—12 Pulsationen in der Minute. Wie bei den Fröschen schlagen sie alternirend, asynchronisch. Die beiliegenden Aufzeichnungen zeigen ausserdem ihre grosse Unregelmässigkeit.

Die kleineren intercurrirenden Pulsationen (nach WALDEYER's Studien etc.) habe ich, obwohl ich sie anfangs auch zuweilen sah, später nach Herstellung eines regelrechten Rhytmus nicht ferner beobachtet (vergl. die Curven).

Zur Anstellung einfacher Durchschneidungen der Herznerven eignet sich, wie schon WALDEYER erkannte, die Schildkröte wenig. Er zerstörte daher das untere Rückenmark durch Einbohrung einer Nadel. Einmal trat in Folge dessen diastolischer Stillstand ein, das andere Mal pulsirten die Herzen noch bis zum dritten Tage und sistirten erst nach Fortnahme des ganzen Sacralstückes der Wirbelsäule. Es war vorher in gründlicher Weise der Wirbelkanal ausgebohrt, so dass der Gedanke, dass noch der Centraltheil der Herznerven der Zerstörung entgangen sei, nicht wohl aufkommen konnte; es scheint mir daher das plötzliche Stillstehen

---

1 WALDEYER, Studien des physiol. Institutes zu Breslau 1865. 3. Aufl. S. 71 ff.

nach Fortnahme des Knochens kaum anders zu deuten zu sein als durch den sehr erheblichen Eingriff, den diese Operation nothwendig mit sich brachte. WALDEYER macht selbst auf das Unsichere und Schwankende dieser Versuche aufmerksam (S. 91) und doch kommt er, gestützt auf diese Thatsachen, zu der Annahme, dass die Centren im Rückenmarke gelegen.

Die wiederkehrenden oder die persistirenden Herzcontractionen unterscheiden sich nach ihm durch ihre Unregelmässigkeit und ihre geringe Ergiebigkeit. Wir haben gleich anfangs bei der Besprechung der Erscheinung bei Emys europaea davon gesprochen, wie wenig stichhaltig dieser Unterschied sei. Auch das unverletzte Herz pulsirt in fast ebensolcher Unregelmässigkeit, und die gegentheilige Anschauung lässt ja auch vom Rückenmarke aus eine Regulirung der sonst unabhängig von ihm erfolgenden Pulsationen erfolgen. Fällt diese Regulirung nach der Durchschneidung der Nerven fort, so bewegen sich die Herzen ganz ebenso weiter, wie die Uhr, deren regulirendes Pendel man aushakt, sich durch das fallende Gewicht in zwar unregelmässiger und schnellerer Weise fort und fort bewegt. Nur der vom Centrum her erfolgende regulirende Einfluss fällt mit der Durchschneidung fort, und für diese Auffassung scheinen mir WALDEYER's Versuche an Emys europaea zu sprechen — nicht gegen sie.

Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarkes haben mir aber die Unabhängigkeit der Herzpulse von demselben bewiesen und mir gezeigt, dass nach Fortfall des Rückenmarkes der Gang dieser im Gegentheil um vieles regelmässiger und gleichmässiger wurde als vordem. Das linke Herz wurde mit einem Schreibhebel belastet, die Pulse aufgeschrieben, zeichneten sich durch ihre Unregelmässigkeit aus. Fast einer jeden Bewegung des Kopfes oder eines Beines folgte eine Aenderung in der Schnelligkeit. Curve *i* Nr. 1 giebt ein Beispiel dieser Unregelmässigkeit. Hierauf wurde durch eine Stichsäge das Rückenschild in der Gegend des Wirbelkanals durchsägt, die Medulla spinalis durchschnitten und durch einen eingestossenen vielfach hin und hergezogenen Pfriem der untere Theil des Rückenmarkes zerstört. Der Schnitt war ziemlich in der Höhe des mittleren (dritten) Rückenschildes geführt, also unzweifelhaft die Herznerven in ihren centralen Anfängen zerstört. In kurzer Zeit erholten sich die anfangs in Unordnung gerathenen Bewegungen und pulsirten nunmehr mit einer vorher nie dagewesenen Regelmässigkeit, welche jetzt durch Nichts mehr gestört wurde. Berührung des Kopfes, die sonst augenblicklich das Thier beängstigte und eine

Unregelmässigkeit der Herzschläge bewirkt, blieb ohne allen Erfolg. Obwohl der Schnitt ziemlich hoch oben geführt war, so wollte ich mich doch vergewissern und zerstörte durch den eingeführten Pfriem auch den vorderen Abschnitt der Medulla spinalis. Auch jetzt blieb die Schlagfolge in gleicher Regelmässigkeit. Nur schien sie mir ein wenig langsamer zu folgen. Curve Nr. 2 *k* giebt ein Beispiel nach Zerstörung des unteren, Nr. 3 und 4 des oberen Abschnittes des Rückenmarkes.

Ich glaube demnach, gestützt auf WALDEYER's Beobachtungen, wie auf meine eigenen, für Emys europaea die Unabhängigkeit der Lymphherzen vom Rückenmarke wohl behaupten zu können. Wenn ich auch nicht leugnen kann, dass die Zerstörung der Medulla spinalis bei Emys ihre grossen Schwierigkeiten hat, man daher nie ganz sicher ist, sie vollständig vollführt zu haben. Ich habe eine biegsame Fischbeinsonde so tief in den Wirbelkanal eingebohrt, als es irgend ging und konnte doch die Reflexerregbarkeit der hinteren Extremitäten nicht vollständig vernichten. Es bleibt daher immer zweifelhaft, ob auch in jenem oben aufgeführten Fall der Theil der Medulla ganz vernichtet war, in welchem nach VOLKMANN das Bewegungscentrum zu vermuthen wäre. Sehr merkwürdig bleibt immer der unzweifelhaft durch das Eintreten regelmässiger Pulsationen nach der Durchtrennung der Medulla spinalis angedeutete regulatorische Einfluss des Rückenmarkes, der sich noch deutlicher in den folgenden Curven ausspricht. Nach der Freilegung der Lymphherzen pulsirten dieselben so ungemein unregelmässig, dass es kaum zu lohnen schien, eine Aufzeichnung von ihnen zu gewinnen. Nach der Decapitation stellte sich erst nach kurzer Zeit ein regelmässiger Rhytmus wieder ein (Curve *n*); ebenso nach Trennuug der Medulla spinalis etwa in der Hälfte (Curve *o*), während nach der Zerstörung des unteren Theiles des Rückenmarkes augenblicklicher Stillstand erfolgte, der sich jedoch diesmal nicht wie in jenem ersten Falle wieder erholte, denn auch damals standen die Herzen unmittelbar nach der Ausbohrung des Wirbelkanals.

Auch die von RANVIER (a. a. O. 297) mitgetheilten Versuche an der Aesculapsschlange (Elaphis Aesculapi) scheinen mir mehr für denn gegen die Unabhängigkeit der Lymphherzbewegung vom Rückenmark zu sprechen.

Während die tiefste Aetherisation, wenn man die Herzen (Frosch) nur vor der directen Einwirkung schützt, fast gar keinen Einfluss auf ihre Pulsation zeigt, obwohl die Reflexibilität absolut geschwunden war, ruft die Injection einer mittleren Gabe Nicotins fast augenblick-

lich systolischen Stillstand hervor, welcher sich erst etwa na
48 Stunden wieder löst; eine minimale Menge Muscarin's in die Ha
gerieben, bewirkt dagegen diastolischen Stillstand, der erst äusser
langsam durch subcutane Beibringung von Atropin gehoben wi
(meistens erst nach 5—6 Stunden) und zwar zu einer Zeit, in welch
die Reflexibilität des ganzen Thieres lange vorhanden, das Bluthe
sich aus seinem anfänglichen Stillstand bereits völlig erholt hatt
Ich kann mir diese Thatsache, die ohne allen oder doch geringe
Blutverlust (Freilegung der hinteren Lymphherzen) festzustellen is
und die in der Erhaltung der allgemeinen Reflexibilität durch d
Rückenmark gipfelt, nach der VOLKMANN'schen Ansicht nicht wo
erklären, da das Ausbleiben dieser einen Rückenmarksfunction, di
Innervirung der Lymphherzen zum mindesten doch etwas sehr An
fallendes hätte, während noch andere leicht zu beobachtende Tha
sachen es mir unzweifelhaft zu machen scheinen, dass die giftig
Wirkung die Lymphherzen selbst oder die sie innervirenden Ganglien
zellen traf.

Während nämlich sonst die rhytmische Bewegung der Lymph
herzen nach Abtragung der Hautdecken über denselben äusserst un
regelmässig erfolgt, dieselben, wie bereits erwähnt, auch wohl völlig
asynchronisch pulsiren, längere Zeit bald einseitig, bald beiderseit
aussetzen, dann wieder schneller zu schlagen beginnen, bei der Be-
rührung der Hautdecken, bei der Betupfung der Herzen selbst durch
ein Schwämmchen oft augenblicklich ihren Rhytmus ändern, bald
schneller, bald langsamer schlagen, bald vollständig sistiren, bringen
jetzt nach der Ertödtung der Herzen durch Muscarin alle diese Ein-
griffe absolut keinen Effekt hervor, selbst die elektrische Reizung
des Rückenmarkes ist absolut unwirksam. Es wäre allerdings denk-
bar, dass dieses Ausbleiben jedes Effektes seinen Grund darin habe,
dass die giftige Wirkung sich gerade auf die Muskulatur der Lymph-
herzen bemerklich mache, aber auffallender Weise zu einer Zeit, in
welcher sonst alle Muskeln noch ihre volle Erregbarkeit zeigen.
Atropin vor oder nach der Vergiftung durch Muscarin hat absolut
keinen Effekt. Erst nach etlichen Stunden, nachdem die willkürliche
Beweglichkeit des Thieres schon vollständig hergestellt, das Bluthen
bereits lange regelmässig pulsirt, kehren die Lymphherzen zu ihrer
rhytmischen Thätigkeit wieder zurück. Das Verhalten der letzteren
ist so vollständig wie das der Blutherzen, dass man veranlasst wird,
bei ihnen wie bei letzteren ein Hemmungscentrum zu statuiren, das
hier wie dort, nur viel intensiver, durch das Gift erregt, den Still-
stand veranlasst.

Durchschneidet man vor der Muscarinvergiftung subcutan den nervösen Zusammenhang zwischen Lymphherzen und Rückenmark (Nervus coccygeus) einerseits, so steht auf der correspondirenden Seite das eine der hinteren Herzen still, um sich erst nach etlichen Stunden wieder zu erholen. Vergiftet man jetzt, wenn beide wieder pulsiren, mit Muscarin, so stehen beide Herzen nach wenigen Minuten still. Die Wirkung des Giftes (Muscarin) auf die Lymphherzen ist sogar bei Fröschen die erste sichtbare unzweifelhafte Wirkung desselben. Zu einer Zeit, in welcher das Thier noch unvergiftet, das Blutherz noch, wenn auch schon schwächer und langsamer pulsirt, haben die rhytmischen Functionen dieser bereits aufgehört, die Umgegend gewinnt, wohl wegen mangelhafter Förderung der Lymphe aus den Lymphbahnen zur Vene ein ödematöses Ansehen, die so erfolgende Ausfüllung jener fast dreieckigen Schenkelgrube zeigt, dass das Herz in Diastole steht, ganz ebenso, wie nach der Einspritzung MÜLLER'scher Flüssigkeit durch die Hautlymphsäcke in das Herz (RANVIER a. a. O. S. 259).

Hat man nur sehr geringe Dosen des Giftes dem Thiere cutan applicirt, so wirkt es durchaus nicht tödtlich; nach Verlauf von 4—5 Stunden erholt sich nicht nur das Blutherz, sondern auch die Lymphherzen beginnen ihre Thätigkeit von Neuem und zwar selbst ohne gleichzeitige Application von Atropin. Bei stärkeren Gaben, welche die Thiere so weit vergifteten, dass nicht nur Respiration und Circulation vollständig sistirten, die Thiere in jenen eigenthümlichen Zustand von Flexibilitas cerea verfielen, der für das Muscarin bei Fröschen charakteristisch zu sein scheint, habe ich zuweilen nach 24 Stunden das todt geglaubte Thier wieder reflexibel, mit pulsirendem Herzen und Lymphherzen gefunden.

Es scheint mir auch nach diesen Versuchen unzweifelhaft, dass die Bewegungsbedingungen (Centren) im Herzen selbst oder in seiner unmittelbaren Nähe zu finden, der Rhytmus dieser aber vom Rückenmarke aus beeinflusst werde, dass das Muscarin vor Allem jene ersteren Centren zunächst trifft, die ja auch anatomisch der Giftwirkung (von der Haut her oder von den Hautlymphsäcken) am nächsten gelegen sind.

Jedenfalls erfolgt die Aufsaugung von der Haut her, wie natürlich auch bei subcutaner Einspritzung, ausschliesslich durch die Lymphbahnen, und das Gift zeigt demnach zunächst seine Wirkung an den muskulösen Organen dieser. Von ganz besonderem Werthe scheint mir noch die Thatsache, dass nach Abschluss der Circulation durch Muscarin (Stillstand des Herzens) und der wesentlichsten Mo-

toren für die Lymphbewegung (die Lymp
des subcutan eingespritzten Atropin erfolgt.
welches in diesem sich jetzt so passiv verl
benden oder vielmehr aufsaugenden Kräfte
nehmen will, dass wir es mit einer einf
haben, welche das gelöste Antidot von Ort
Masse des Körpers vertheilt, nur scheint n
der dasselbe wirkt, wie der Umstand, das
tung an kleinen Warmblütern machen kann (
zu sprechen.[1]

SCHERHEY[2] hat Versuche mit Strychni
will gefunden haben, dass während der Kra
Pulsation eintritt (ohne Zahlenangabe). Ei
wohl zugegeben, doch nur beweisen würe
Reflexibilität auch diese Functionen leichte
nen. Wenn schliesslich mit sinkenden Kräf
ermatten, ist wohl selbstverständlich. Mir
nichts für die Function des Rückenmarkes
über zu folgen.

Was den Bau der Lymphherzen betrifi
mit einem Endotel ausgekleidet, und du
Vorsprünge (Klappen) in besondere Höhlun
jener sind so, dass sie nur eine Strömung
auch die feinen siebförmigen Durchbrechung
zu den Lymphgefässen führen, sind, wie e
angegeben ist, aller Wahrscheinlichkeit nac
förmigen Klappen nach der Richtung zu de
auch sie wohl den Eintritt, nicht aber den
Einrichtung, welche den Mangel aller sonst
richtungen in den Lymphbahnen vollständ
bewegung des Inhaltes die Richtung zu den
Auch darin unterscheidet sich das Lymphsy
dem der Säuger, dass es zahlreich in dire
nen tritt.

---

1 MERUNOWICZ (Arbeiten d. physiol. Anstalt z
auf den verstärkten Lymphstrom nach Muscarin a
abhängig von der verstärkten Darmperistaltik erwei
mehrte Lymphstrom (ob Folge des verhinderten Blu
saugung von Atropin.

2 SCHERHEY a. a. O.

3 E. WEBER, Ueber das Lymphherz einer Rieser
f. Anat. u. Physiol. 1835. S. 536 ff.

Die adspirirende Function der Herzen hat E. WEBER bei Python tigris erwiesen.

Die genaueste Schilderung über den Bau der Herzen, über ihre Muskelschicht, das Verhalten der Nerven zu den einzelnen Muskelfibrillen giebt RANVIER[1] (a. a. O.). Innen mit einem Endotel ausgekleidet werden sie von einer nicht continuirlichen, sondern netzförmig sich ausbreitenden Lage quergestreifter meist feiner Muskelbündel umgeben, welche ungemein reich an Kernen vielfach mit einander kreuzend (ähnlich der Muskulatur des Blutherzens) sich in der Faserrichtung, d. h. also in jeder beliebigen verkürzen können und so eine Pression auf den Inhalt zu üben vermögen. Die Wirkung ist also nicht einfach der eines musculösen Ringes zu vergleichen (einer Verengerung des queren Lumens)[2], sondern zeigt auch eine Verkürzung des Herzens der Länge nach, und bedingt somit eben eine allseitige Zusammenpressung, welche natürlich der Richtung der Klappen (welche RANVIER auch im Innern der Höhlungen beschreibt) entsprechend den Abfluss des Inhaltes gestattet.

III. Ueber den Druck und die Geschwindigkeit im Lymphstrom.

Eröffnet man ein vorsichtig auspräparirtes Lymphgefäss, so entströmt demselben anfangs schneller dann immer spärlicher ein Theil seines Inhaltes, d. h. derselbe befindet sich, so lange das Gefäss geschlossen, in einer gewissen Spannung, und diese von einer Reihe von Bedingungen beeinflusst, ist zum Theil der letzte Grund der Bewegung. Da zu den bedingenden Einflüssen eine Reihe von rein zufälligen oder von der Willkür der Beobachtenden abhängigen Momenten gehört, so hat auch die absolute Werthbestimmung im Ganzen nur einen untergeordneten Werth. Für die Erklärung der Fortbewegung ist es aber von grossem Interesse, dass der Druck im Allgemeinen zur Peripherie zunimmt, am geringsten ist an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus in die Vene. LUDWIG und NOLL bestimmten den Druck in den Halsgefässen des Hundes zwischen 8 und 18 Mm. einer Sodalösung. Nach WEISS schwankte derselbe bei Hunden zwischen 5 und 20 Mm., bei Pferden zwischen 10 und 20 Mm. einer Sodalösung (1080 spec. Gewicht).

Die Stromgeschwindigkeit hat man aus der Ausflussmenge bei gemessenem Querschnitt in der Zeiteinheit berechnet. WEISS hat

1 Vgl. auch WALDEYER a. a. O. XXI.
2 SCHIFF, Ztschr. f. rat. Med. IX. S. 259 ff. 1850.

aber auch mittelst des VOLKMANN'schen Haematodromometers die Stromgeschwindigkeit in den Halslymphgefässen direct bestimmt. Er fand eine mittlere Geschwindigkeit von 4 Mm. in der Secunde.

Wie bereits erwähnt, ist der Druck, unter welchem sich die Lymphe befindet, und die Schnelligkeit, mit welcher sie sich fortbewegt, abhängig von der Lebenskräftigkeit des Individuums, von der Energie seines Blutstromes (steigt der Druck im venösen Theile bei Stauung des venösen Stromes, so steigt auch der Druck und die Ausflussmenge des Lymphsystems, weniger sicher beeinflusst diese die Steigerung des arteriellen Druckes).[1] Unter dem Einfluss der Athmung, wie überhaupt jeder Bewegung der Körpertheile, activer wie passiver, steigert sich die Ausflussmenge wie der Druck, nicht minder können wir durch mechanischen Druck, durch vorsichtiges Streichen solcher Theile, in welchen man durch Umlegen einer Ligatur ein Anstauen der Lymphe bewirkt, die Fortbewegung wesentlich unterstützen, d. h. also die Ausflussgeschwindigkeit vermehren.[2]

SIEBENTES CAPITEL.

Physiologie der Milz und einiger anderer Drüsen ohne Ausführungsgang.

I. Die Milz.

Den Lymphdrüsen schliessen sich hinsichtlich ihres anatomisch-histologischen Baues die Milz und Thymus an. Nur wenigen Thieren (den Leptocardiern [Amphioxus] und Myxinoiden nach W. MÜLLER[3]) scheint die erstere ganz zu fehlen, und so verschieden dieselbe bei verschiedenen Wirbelthieren sich auch hinsichtlich ihrer Grösse gestaltet, so gleichmässig betreffs ihres sehr verwickelten Baues ist sie doch bei allen. Sie werden von einer vom Peritoneum überzogenen Kapsel umgeben, welche, wie bei den Lymphdrüsen vielfach Balken

1 PASCHUTIN a. a. O. — CHABBAS, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 143 ff. 1878.
2 Vergleiche hierüber die Arbeiten des Leipziger physiologischen Institutes. LUDWIG, SCHWEIGGER-SEIDEL, DYBKOWSKI, LESSER, GENERSICH u. TOMSA a. a. O.
3 W. MÜLLER, Milz in Stricker's Handbuch. S. 251 ff. 1871. — Derselbe, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig u. Heidelberg 1865.

und Bälkchen reich an elastischem Bindegewebe in das Innere schickt, und bei Schildkröten, Vögeln und Säugern glatte Muskelzellen führen, die der Länge nach in den Balken sich verbreiten. In diesem Balkennetz liegt die sogenannte Milzpulpa, die als eine grauröthliche Masse aus dem Querschnitt vorquillt. Mikroskopisch besteht sie meistens aus grösseren und kleineren Protoplasmen, welche den Lymphkörperchen (weissen Blutkörperchen) gleichen, nur die meistens 2 oder 3 kernigen unterscheiden sich von jenen hinsichtlich ihrer Grösse.

Wie jene zeigen auch sie sehr träge amoeboide Bewegungen. Ausser diesen lymphoiden Gebilden findet man auch eine beträchtliche Zahl farbiger Blutzellen. Fertigt man von erhärteten Milzen feine Schnitte, und pinselt dieselben unter Wasser aus, so erhält man fast dasselbe Bild, welches eben so behandelte Lymphdrüsen zeigen. Ein durch ein feines Maschennetz gebildetes Adenoidgewebe, welches meistens die Blutgefässe einscheidet und gewöhnlich von sehr verschiedener Gestaltung sich zeigt. Die Räume dieses Adenoidgewebes (His) sind durchweg mit lymphoiden Körperchen erfüllt.

Den Follikeln der Lymphdrüsen entsprechen wohl die Malpighi'schen Körperchen (Bläschen), wie sie bei Menschen, Säugethieren und Vögeln 0,3 — 1 Mm. im Durchmesser vorkommen. Dieselben gehören den Arterienscheiden an, und erscheinen dem unbewaffneten Auge als runde oder länglich rundliche weissgraue Körper, die bald ringförmig die Arterie umgeben, bald excentrisch ihr aufsitzen. Ebensowenig, wie die Follikel der Lymphdrüse, sind sie von einer eignen blasenartigen Membran umschlossen, sie stellen nur eine massigere Entwicklung von Zellen in der adenoiden Umgebung der Arterie dar. Man findet sie demgemäss bald kaum oder doch nur microscopisch sichtlich, bald entwickelter, wie ja auch die Follikel der Lymphdrüsen, von variabler Grösse und Gestalt erscheinen.

Eine grosse Schwierigkeit bietet das Verhältniss der Blutgefässe (Arterien, Capillaren und Venen) zu einander, um so mehr, als die gewöhnliche Untersuchungsmethode, die Injection, hier grosse Schwierigkeiten zu überwinden hat. Die Arterien verzweigen sich in eigenthümlicher Weise, indem sie plötzlich in einen Complex von spitzwinklig zu einander stehenden Reisern übergehen, die bereits hinsichtlich ihres Baues durchaus capillaren Character führen, und nach Billroth [1] als capillare Arterien unmittelbar in die capillaren Venen übergehen.

---

[1] Billroth, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1857. S. 104; Arch. f. pathol. Anat. XX. S. 410. 528. 1861; Ebenda XXIII. S. 457. 1862; Ztschr. f. wissensch. Zool. XI. S. 325. 1862. — Henle, System. Anat. II. S. 558.

Nach AXEL KEY[1] schaltet sich noch ein reiches Capillarenne von äusserster Feinheit zwischen Arterien und capillaren Venen ei Die Maschen dieses Capillarnetzes füllen Lymphkörperchen ähnlich Zellen.

STIEDA und W. MÜLLER geben, gestützt auf Injectionsversuch an, dass die capillaren Arterien nicht direct in die capillaren Vene münden, sondern dass der Uebergang durch ein intermediäres Ne vermittelt werde (Intercellulargänge der Milzpulpa). Statt des vo A. KEY beschriebenen Capillarennetzes treten wandungslose Weg welche sich im Leben das Blut, bei Injectionsversuchen die Mass zwischen den Lymphkörperchen bahnt.

STIEDA betont vor Allem die Unmöglichkeit, die Arterien rück läufig von den Venen aus zu injiciren, obwohl dies meiner Meinun nach nur für die sehr grossen Hindernisse innerhalb der Milz, keines falls aber nothwendig für die Wandungslosigkeit dieser interstitielle Bahnen spricht. Soviel steht fest, die den Capillaren zu gelegene Venen sind trotz ihrer grossen Dünnwandigkeit von grosser Weite entbehren aber jeder klappenartigen Einrichtung. Fertigt man vo möglichst gut injicirten Milzen feine Querschnitte, so trifft man nich selten Partien, die fast durchweg aus grossen dünnwandigen Venen querschnitten, von einander durch cytoides Gewebe getrennt, bestehen Färbt man die Präparate mit Carminammoniak, so sind alle Kerne der in den zwischenliegenden Spalten eingebetteten Körper gefärbt desgleichen die in das Innere der Vene hineinragenden Endotelkerne

Nicht weniger unklar wie das Verhältniss der Blutgefässe inner halb der Milz, ist auch das Verhalten der Lymphbahnen derselben Die Anfänge derselben sind unzweifelhaft im Innern der Drüse zu suchen. Das reticuläre adenoide Gewebe (und zu letzterem rechnen wir auch die netzförmigen Scheiden der Arterien, wie deren An häufung in den MALPIGHI'schen Körperchen) ist es, welches zunächs das Material aus den Arterien erhält und hier in dem schwammigen Gewebe stauend das Bildungsmittel für die Fortentwicklung der Form- elemente bietet. Die äusserst träge Fortbewegung erfolgt, theilweis unter dem Drucke des Blutes, theilweis durch die Contraction de Milzbalkenmuskulatur, natürlich in der Richtung von der Milz z den ausführenden Lymphgefässen.

Mir scheint darin der wichtigste Unterschied zwischen Milz und Lymphdrüsen zu bestehen, dass, ähnlich den Verhältnissen in dem Adenoidgewebe der Darmschleimhaut, sowohl die oberflächlichen

[1] A. KEY, Arch. f. pathol. Anat. XXI. S. 568. 1861. — SCHWEIGGER-SEIDEL, Ebenda XXIII. S. 526. 1862. XXVII. S. 460. 1863.

dicht unter der Kapsel verlaufenden, als die mit den Gefässen vom Hilus aus die Milz verlassenden Lymphgefässe nur als Vasa efferentia zu deuten sind; dass hier wie dort kein Vas afferens die Lymphe zuführt, dass diese vielmehr lediglich als ein Filtrat des Blutes in ihr selbst sich bildet. Hierzu kommt noch, dass von vielen Seiten jene oberflächlichen Lymphgefässe ganz in Abrede gestellt werden. HENLE nimmt offenbar ebenfalls ein derartiges Verhältniss an, wenn er (S. 560. Theil II) sagt: Der Abfluss der in allen diesen Räumen gebildeten Lymphe erfolgt auf zwei Wegen, die sich vielfach combiniren: „durch die arteriellen Gefässscheiden nach dem Hilus und durch die Milzbalken nach der Peripherie" (oberflächliche Lymphgefässe).

Im Ganzen sind die von der Milz ausgehenden Lymphgefässe sehr spärlich und von geringem Kaliber. KÖLLIKER[1] sah bei der Kalbsmilz nur 4 Stämmchen von einem Gesammtdurchmesser von 0,38 Mm. hervortreten. Zahlreicher sind die oberflächlich unter oder in der Kapsel gelegenen, obwohl ich mich bei der Kalbsmilz nicht davon überzeugen konnte, dass sie nach der Oberfläche zu münden.

Es glückt leicht, diese Kapsellymphgefässe durch Injection von der Arterie aus deutlich zu machen. Arbeitet man unter hohem Druck, so füllen sich die vielfach schlängelnden Lymphgefässe, und zwar, wie es mir oft schien, bei Anwendung von Berliner Blau, mit viel weniger, oft gar nicht gefärbter Flüssigkeit als man in die Arterie injicirte. Nie aber sieht man die Flüssigkeit an der Oberfläche frei heraustreten, vielmehr hat es den Anschein, als ob die Lymphgefässe in der Tiefe der Milz verschwinden. KÖLLIKER und TOMSA[2] lassen auch die Vasa superficialia zum Theil wenigstens nach Innen gehen und sich in die Vasa profunda ergiessen. TEICHMANN[3] lässt die nach Innen gehenden oberflächlichen Lymphgefässe direct zum Hilus treten, ohne unterwegs mit den tiefern zu communiciren. Ueber die genaueren Verhältnisse der Lymphgefässe zu der Milzpulpa wissen wir bisher sehr wenig. TOMSA giebt an, dass bei der Pferdemilz die Lymphräume der Balken und Arterienscheiden mit den oberflächlichen wie mit den tiefen Lymphgefässen communiciren. Diese Lymphräume bilden ein zartes Netz wandungsloser Gänge, welche das ganze Gewebe der Milz durchzieht und mit Lymphkörpern erfüllt ist. Diese Darstellung hat im Ganzen viel

---

1 KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre 1867. S. 463.

2 Derselbe a. a. O. S. 463. — TOMSA, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. XLVIII. 1863.

3 TEICHMANN, Das Saugadersystem vom anatom. Standpunkt. Leipzig 1861.

für sich, zumal sie, wenn auch viel compli
Verhältnissen entspricht, welche wir bei der
Anfänge der Lymph- und Chyluswege gab
dass die Milz nur ausführende Lymphgefä
selbst aber von ihr ausgeschieden werde, st
sehr wohl im Einklange, die mir sehr oft z

Schon früher wurde erwähnt, dass es
ganze oder doch grösstentheils das ganze
der Lunge aus bei lebenden wie frisch getöd
schwefelsaurem Natron zu injiciren.[1] Am le
Lymphbahnen der Lungen, der Leber, Nieren
der Knochen, und wenn es auch nicht glücl
gleichzeitig und gleich vollkommen zu injici
bald diese bald jene erfüllt. Bei einer gros
die ich in dieser Richtung angestellt habe
ein einziges Mal geglückt, die Lymphgef
Schleimhaut des Darmes zu erfüllen. Die
so scheint es, darin, dass das ganze Syst
Lymphgefässen gewissermaassen eine Div
welche sich nicht wohl mit vorüberströmend
erfüllen kann, die sich ja nur rückläufig in
das Parenchym der Milz vertheilen könnte,
stand der sich vorlegenden Klappen kaum z
sein dürfte.

Uebersehen wir noch einmal kurz den I
sie, wie alle Lymphdrüsen, aus einem Ba
Theil von den nach Innen gehenden Fortse
bildet wird. In derselben verlaufen die grös
auch geben sie die Stützpunkte für das fein
rienscheiden (MALPIGHI'schen Körper) und fü
schennetz, welches als die wandungslosen B
und Venen verlaufen sollen. Aus den grös
Venen (Capillaren) sammeln sich die ausf
Es darf hierbei nicht unerwähnt bleiben, d
dem man eine gleiche Function wie der Mil
Aehnlichkeit in der Structur zukommt. Wie
auch im Knochenmarke, nach HOYER's[2] An
nächst in ein wandungsloses Bett über, aus

1 v. WITTICH, Mittheil. aus dem Königsberger ph
2 HOYER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 244



ihren Ursprung nehmen; wie hier ist dieses nicht als ein einfaches Höhlensystem zu betrachten, sondern wird zunächst durch ein feines Maschennetz adenoiden Gewebes erfüllt, in dessen Maschen sich die beweglichen Elemente eingebettet finden. Uebt man auf den Querschnitt einer frischen Milz einen leichten seitlichen Druck aus, so quillt eine weissröthliche Masse hervor (Milzpulpa), welche sich bequem mit einem Objectglase auffangen und microscopisch untersuchen lässt.

Neumann schlägt vor, den Milzsaft in einer Pipette aufzusaugen und ihn dann auf ein Objectglas zu übertragen. Die Masse besteht aus kleineren und grösseren Protoplasmen und farbigen Blutzellen. Wie weit man berechtigt ist, alle drei Formen in denselben Räumen zu vermuthen, d. h. ob die Blutgefässe sich wirklich in grosse wandungslose, den Lymph- und Blutgefässen gemeinsame Räume auflösen, wage ich nicht zu entscheiden, obwohl mir doch manches gegen eine solche Gemeinsamkeit zu sprechen scheint. Ein vorzügliches Mittel, um Milzen in einen schnittfähigen Zustand zu versetzen, ist eine Lösung von Jod-Jodkalium; dasselbe hat noch den Vorzug vor vielen andern Conservirungsmitteln, dass es die farbigen Blutkörperchen stärker ziegelroth färbt, während das Parenchym nach einigen Tagen vollständig farblos wird. Legt man die Milz eines kleinen Säugethieres, nachdem sie einige Zeit in jener Lösung verweilte, in Alkohol, so wird sie vollkommen schnittfähig und zeigt noch die Farbe der wohl erhaltenen Blutkörperchen. Dieselben liegen nie vereinzelt durch farblose Zellen von einander getrennt, sondern dicht bei einander, wie es scheint, in bestimmten präformirten Bahnen, so dass es vollständig den Anschein hat, als habe man es mit durchaus von jenen lymphoiden Gebilden gesonderten Wegen zu thun, in welchen die Blutkörperchen sich vorfinden. Die beistehende Abbildung (Fig. 7) giebt einen Querschnitt der Milz einer Ratte bei sehr geringer Vergrösserung. Die dunkeln Partien in derselben lösen sich bei stärkerer Vergrösserung durchweg in ein System blutführender Kanäle auf, während die helleren unregelmässig gestalteten zum grossen Theile Arterienscheiden darstellen oder doch aus adenoidem Gewebe bestehen, welches mit Lymphkörperchen erfüllt ist. Fig. 8 giebt bei etwas stärkerer Vergrösserung zwei derartiger Scheiden;



Fig. 7.

in der Mitte deren einer ein Arterienquersc
schen beiden die mit rothem Blut gefüllten

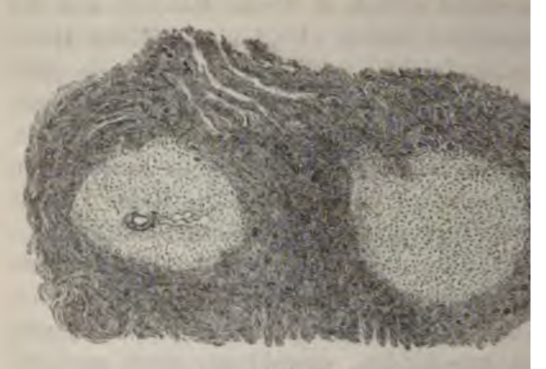


Fig. 8.

alle Lymphfollikel bald stärker bald schwä
Von Bedeutung wäre ferner noch die relati
fässmuskulatur der Arterien. Allerdings i
cher an farblosen, den Milzparenchymzell
(KÖLLIKER und FUNKE), allein einer Diaped
handenen zarten Venenwandungen kein Hi
so weniger, als ja auch von manchen Seite
löcherte Venenwandung angegeben wird.[2]

Ueber den genetischen Zusammenhang
und farbigen Zellen der Milz, über das H
aus jenen ersteren hat bereits ROLLETT in d
wickelung und Neubildung der Blutkörper
Abth. 1. S. 80 ff.). Es scheint fast, dass
neueren Autoren ein derartiger genetischer Z
nicht bestehe, die farbigen Blutkörperche
sich herausbilden, Uebergangsstufen zwisch
den, die farbigen stets als solche entstehe
Weise in der Milz, wie in dem ihr vollstän
chenmarke. Ist diese Auffassung die richtig
von Lymphkörperchen im Milzvenenblut m
Blutes nichts zu thun, und es fragt sich nu
gische Bedeutung ist den farblosen Protopl

Die chemische Untersuchung[3] hat uns

---

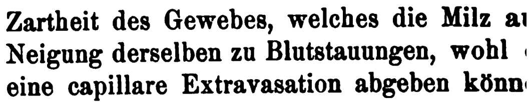
1 SCHWEIGGER-SEIDEL, Arch. f. pathol. Anat.
S. 500. 1863. 2 KÖLLIKER, Gewebelehre. S. 438.
3 v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. S. 724. 1

Substanzen kennen gelehrt, die wir wohl als Producte des Stoffwechsels zu betrachten berechtigt sind. Wir finden in ihr einen stark eisenhaltigen Eiweissstoff, Harnsäure, Hypoxantin, Xanthin, Leucin, Tyrosin, ferner flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Buttersäure, Essigsäure), Milchsäure, Bernsteinsäure, Inosit, Scyllit, Cholesterin. Sind wir nun wohl berechtigt, aus dieser Menge von Stoffwechselproducten einen Rückschluss auf ihre physiologische Wichtigkeit, auf die Lebhaftigkeit des Stoffumsatzes zu machen? Man erzählt sich, dass man ehemals den Läufern die Milz ausschnitt, um ihnen die Unannehmlichkeit der Milzstiche bei schneller Bewegung nach genossener Mahlzeit zu ersparen. Ich weiss nicht, wie viel an dieser Sage wahr ist; so viel aber steht fest, dass man experimentell bei Thieren die Milz ausrottete, ohne dadurch eine Lebensgefahr zu bewirken (Schindeler, Mosler), und zwar scheint es, dass nach der Exstirpation wie nach künstlicher Atrophie die übrigen lymphatischen Organe, vor Allem das Knochenmark ihre Rolle übernimmt. Das einzige sichere Symptom nach der Exstirpation der Milz scheint nach Schindeler's [1] Angabe eine grössere Gefrässigkeit der Versuchsthiere und ein schnellerer Verfall nach nicht vollständig entsprechender Nahrung zu sein. Eine Erscheinung, welche wohl auf eine mangelhafte Zufuhr von Ernährungsstoffen zurückzuführen sein dürfte. Danach ist der Schluss wohl berechtigt, dass die Milz nicht die Wichtigkeit beanspruche, welche ihr nach dem vermutheten regen Stoffwechsel wohl erschlossen werden konnte, und es fragt sich, ob man nicht die Menge jener Auswurfstoffe darauf zurückführen kann, dass sie zum Theil mit dem Blute zugeführt bei der Trägheit der Bewegung desselben innerhalb des Milzparenchyms Gelegenheit finden, sich hier zu deponiren. Die als Blutkörperchen haltende Zellen beschriebenen [2], die man ehemals als die Brut- oder Bildungsstätten der farbigen Blutkörperchen, jetzt aber doch wohl nur als Conglomerate ausser Thätigkeit gesetzter Blutkörperchen betrachtet, die man zuweilen bei ganz gesunden Individuen in staunenswerther Menge vorfindet, bei andern vollständig vermisst, sprechen allerdings dafür, dass die Milz der Ort sei, wo sehr viele dieser Gebilde zu Grunde gehen, ihr gänzliches Fehlen aber, wie die Neigung der Milz zur pathologischen Pigmententwicklung, deutet doch wohl darauf hin, dass man auch jene in gewissem Sinne als pathologische Ansammlungen aufzufassen hat, um so mehr, als die

---

1 Schindeler, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des thierischen Organismus nach Milzexstirpation. Dissert. Greifswald 1870.

2 Kölliker a. a. O. S. 452.



Zartheit des Gewebes, welches die Milz a
Neigung derselben zu Blutstauungen, wohl
eine capillare Extravasation abgeben könn

Fast scheint es denkbar, dass der Vernic
lin haltender Körperchen die Ansammlung j
bedingt, auf welche von verschiedenen Sei

Es ist unzweifelhaft, dass die Milz e
zu thun hat, entweder den Untergang v
bewirken oder die Neubildung zu besorger
sprechen eine Reihe von Thatsachen. Der
weis von Conglomeraten farbiger Blutkör
von Pigment, die Ansammlung sogenannter S
seits, andererseits die Menge farbloser wie
render (also in der Entwicklung begriffene

Es ist natürlich sehr wohl denkbar, d
einander hergehen können. KUSNEZOFF[1]
kernhaltige Protoplasmen auf dem heizbar
Bewegungen zeigten und farbige Blutkörpe
im Stande sind; es ist nicht undenkbar,
vorfindenden Blutkörperchen haltenden Zell
verdanken. Ausser dieser die Blutbildung
SCHIFF[2] ihr noch eine eigenthümliche Be
Pankreasverdauung beigelegt. Die zur Ve
dung des letzteren erfolge durch Vermittlu
nicht nur zeitlich mit der periodischen An
der Nahrungsaufnahme zusammen, sonder
die Ausrottung oder Verkümmerung der M
des Pankreas. Eine Bestätigung haben dies
gefunden.[3]

Auf die periodische Anschwellung de
SCHÖNFELD[4] aufmerksam gemacht, dieselbe
chenbildung in Beziehung gebracht.

Die eigenthümliche Gefässverbreitung
klärlich, dass je nach der Leichtigkeit,
Abfluss findet oder eine gewisse Stauung

---

1 KUSNEZOFF, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 3. Abt
2 SCHIFF, Schweizer Ztschr. f. Heilkunde. I. S. 2
3 HEIDENHAIN sah bei entmilzten Hunden nie ei
Saftes eintreten (Hermann's Physiol. V. S. 206); eben
Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 573. Bestätigende
schott's Unters. XII. S. 76. 1878.
4 SCHÖNFELD, Funke's Lehrbuch I. S. 270.

selben fällt und steigt, während andererseits die Contractilität der Kapsel und Balken unter übrigens normalen Verhältnissen sehr bald wieder einen Ausgleich zu bewirken im Stande sein dürfte. Die durch die Contractilität bewirkte Gestaltveränderung hat man an Hunden, Katzen, Kaninchen experimentell geprüft.

TARCHANOFF sah bei Hunden nicht nur auf directe Reizung der Milz, wie auch bei Erregung der Medulla oblongata starke Contraction jener auftreten, er konnte auch reflectorisch durch centripetale Erregung des Vagus wie des N. ischiadicus eine Verkleinerung derselben bewirken. Er sah endlich nach Durchschneidung aller zur Milz tretenden Nerven eine erhebliche Vergrösserung derselben, die nach seinen Angaben mit einer nachweislichen Leukämie verbunden war. Die Methode, die er zur Bestimmung der farblosen Blutzellen im Milzvenenblut in Anwendung brachte, ist keine vorwurfsfreie, und offen gestanden ist es auch wohl verständlich, dass nach dieser Durchschneidung (durch Lähmung der Vasoconstrictoren oder durch Reizung der Dilatatoren) eine grössere Blutfülle, und deshalb Vergrösserung des so weichen und nachgiebigen Organes eintrete, wie aber aus ihr eine Hyperplasie (Vermehrung der Lymphkörperchen) resultiren solle, ist schwer verständlich.

Nach SETSCHENOFF und SABINSKY's [1] Beobachtungen contrahirt sich die Milz auch bei Erstickung wohl durch Reizung der Medulla oblongata.

Auch beim Menschen hat man (durch die Percussion nachweisbar) die Milz zum schrumpfen gebracht durch Faradisirung (BOTKIN), durch Application von Kälte (MOSLER) wie durch die medicamentöse Wirkung von Chinin und Eucalyptus globulus. [2]

Ebenso erklärt sich wohl auch die pathologische Anschwellung wie die pathologische Verkleinerung sehr wohl aus den anatomischen Verhältnissen, oder aus der specifischen Wirkung einer krankmachenden Schädlichkeit auf die contractilen Elemente der Balken und Kapsel. Nicht nur Stauungen durch Erkrankung der Nachbarorgane bewirken einen Milztumor, sondern auch die Lähmung der Eigenmuskulatur der Milz bedingt eine mangelhafte Abfuhr des in ihr gestauten Blutes.

---

1 Citirt von BOTKIN, Contractilität der Milz u. s. w. Frankfurt a. M. 1874. — OEHL, Della innervatione motoria del pneumogastrico sugli organi abdominal. Gaz. med. Ital. Lombard 1868. No. 9. — BULGAK, Ueber die Contraction und Innervation der Milz. Arch. f. pathol. Anat. LXIX. S. 181.

2 TARCHANOFF, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 97 ff. 1874.

II. Die Thymusdr

Wie die Milz, so zählt man auch d
Lymphdrüsen. Sie kommt, wie es scheint
zu.[1] Ihren histologischen Bau betreffend fi
die gleichen Elemente, wie in diesen. V
genden Kapsel umgeben zerfällt sie in Lapp
schliesslich mit den sogenannten Acinis e
Gestaltung vollständig den Follikeln des
ques) gleichen. Wie diese bestehen sie au
noidgewebe, in welches hinein sich meisten
Capillaren begeben, und dessen Maschen
sind. Ausserdem findet man unter letzterer
durchsichtige Körnchenhaufen, wie die vo
concentrischen Körperchen. Die letzteren,
Angaben nach der Reife der Drüse, also
am reichlichsten vorkommen, sind sicherlic
regressiven Entwickelung aufzufassen. K
vergleichen sie mit ähnlichen concentrisch
der Prostata zur Beobachtung kommen; n
verkümmerte Acini; nach HIS und ECKER[3]
Zellen zerlegen. Die ältere Ansicht, welc
Bläschen angiebt, ist wohl vollständig aufg
SIK[4] sie als mit Lymphkörperchen erfüllte
Zusammensetzung aus adenoidem Geweb
Grund für diese irrthümliche Angabe biete
dass die Drüse einer Involution unterworfe
Entwickelungsstadien zur Beobachtung ka
Involution besteht nach HIS's Angaben in
ödung des Drüsengewebes durch Fettabla
Oberfläche aus der Mitte zu vorschreitet un
seinen Weg nimmt.[6]

Das Vorhandensein eines gemeinsame
er ehedem angenommen wurde, wird von
und KLEIN[7] ganz in Abrede gestellt. Wo

1 ECKER, R. Wagner's Handwörterb. IV. S. 114-
2 FRIEDLEBEN, Die Physiologie der Thymusdrüs
3 HIS a. a. O. — ECKER, Wagner's Handwörter
4 JENDRASSIK, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 1856,
5 HIS, Ztschr. f. wissensch. Zool. X. S. 333 ff. 18
6 FRIEDLEBEN a. a. O.
7 KÖLLIKER a. a. O. S. 483.

theilweis entwickelt zeigt, scheint er mir zu den central verlaufenden Lymphgefässen zu gehören, deren Dünnwandigkeit ja sehr wohl das Zustandekommen von divertikelartigen Ausbuchtungen erklärt, wie man sie zuweilen findet.

Von FRIEDLEBEN[1] sind darüber Versuche angestellt worden, welchen Einfluss auf den Stoffwechsel die totale oder partielle Fortnahme der Drüse ausübt. Auch hier hatte die chemische Untersuchung des Parenchyms uns eine Menge von Stoffwechselproducten kennen gelehrt, die alle auf einen nicht unerheblichen Stoffwechsel hindeuteten.

Gleichwohl hat die experimentelle Prüfung wenig positive Resultate ergeben.

Wenn wir von der älteren Ansicht absehen, welche in der Thymus ein Organ sah, welches bestimmte Beziehungen zur Athmung an den Tag legte, so erscheint uns dieselbe nach der zuerst von HEWSON[2] ausgesprochenen, durch HIS und JENDRASSIK bestätigten Angabe als ein Organ, in welchem jene farblosen Zellen ihre Bildung und Entwicklung finden, welche gewissermaassen die Grundlage bilden für die morphologischen Bestandtheile des Blutes. Diese Rolle, welche die Drüse während des embryonalen Lebens in hervorragender Weise spielte, verliert ihre Bedeutung mit der Vollendung des Wachsthums.

Bis zum dritten Jahre steigt das absolute Gewicht der Drüse und bleibt so etwa bis zum 14. Jahre.[3]

Selbst unter durchaus physiologischen Bedingungen scheint sich das Volum der Drüse zu ändern, so soll (GULLIVER) sie nach starker Bewegung schrumpfen, während der Ruhe aber bei ausreichender Nahrung an Grösse zunehmen, in acuten und chronischen Erkrankungen der verschiedensten Art an Umfang und Gewicht abnehmen[4], ganz ebenso wie sonst die Lymphdrüsen des Körpers.

III. Die Schilddrüse und die Nebennieren.

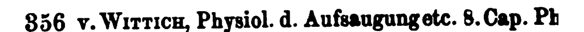
Noch weniger, als über Milz- und Thymusdrüse und deren physiologische Function wissen wir von der Bedeutung der Schilddrüse

1 FRIEDLEBEN a. a. O. — v. GORUP-BESANEZ a. a. O. S. 734.
2 HEWSON, Experimental inquiries III. p. 128. — ECKER a. a. O. S. 127.
3 HENLE giebt nach FRIEDLEBEN das Gewicht der Drüse beim Menschen in Granen

in der reifen Frucht	229,5
bis zum 9. Monat	330,8
nach der Geburt vom 9. Monat bis zum 2. Jahre	436,8
vom 3. Jahre bis zum 14. Jahre	430,0

4 HENLE, Systemat. Anat. XI. S. 543. 1866. — FRIEDLEBEN a. a. O. S. 24 u. 253.

und Nebennieren. Sind wir bei jenen auch
tigt gewesen, aus ihrem histologischen Ba
auf ihre physiologische Function zu machen,
Kenntniss vollkommen im Stich, und so we
auch im Ganzen der mikroskopischen Unt
stellen, so sind wir doch kaum im Stande
ihr lernen, einen Rückschluss auf ihre Fun



ACHTES CAPITE

Die physiologische Bedeutung Milz, der Thymus und den Ly denden Körperch

Wir haben bereits die Frage aufgeworfe
Bedeutung kommt den farblosen Lymph(B
Annahme zulässig, dass wir nicht das Re
Vorstufen der farbigen Blutzellen zu finden.

Allerdings scheint Manches für dieselb
selbst die eifrigsten Vertreter der entgegen
je den bestimmten Uebergang farbloser zu
während Form wie Farbe die Blutzellen vol
hat man doch nie Zellen beobachtet, welc
Uebergangsformen zu betrachten im Stande
Amphibienblutzellen weisen nicht selten Zell
nach Grösse und Gestalt jenen farbigen s
sich aber von den gewöhnlichen kugeligen f
scheiden lassen, dass man wohl geneigt se
zu halten, die durch irgend welchen patho
Farbstoff verloren oder ihn noch nicht e
sonst in jeder Beziehung durch ihre scha
ihren ovalen und centralen Kern jenen farbig
Ebenso findet man unter den normal gestal
runde, gelbgefärbte, scharfbegrenzte kernha
leicht nur in ihrer Grösse von den andern far
In allem aber, in der Schärfe der Contou

des Kernes ungemein verschieden von den farblosen sind, und so sehr den farbigen gleichen, dass man wohl geneigt wäre, sie als frühere Entwicklungsstadien zu betrachten. Auch in ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien, so vor Allem gegen Jodjodkalium gleichen diese zuletzt erwähnten Zellen vollständig den ovalen, farbigen, sie werden wie diese durch jene Lösung ziegelroth-gelb gefärbt, während die kugeligen, sogenannten farblosen Blutzellen kaum eine Färbung zeigen, nach einigen Tagen wenigstens vollständig verbleichen und meist zu einer krümlichen Masse schrumpfen, während jene gefärbt bleiben. Selbst wenn man das Blut eintrocknen lässt, bleibt jene ziegelrothe Färbung bestehen. Blut, das ich monatelang so trocken aufbewahrte, zeigt mir noch heute dieselbe Färbung. Ueberhaupt ist das Jodjodkalium ein vorzügliches Mittel, um die verschiedene Beschaffenheit verschiedener Blutzellen zu erkennen. Während nach tagelangem Liegen eines Bluttropfens vom Frosch [1] in einer Jodjodkaliumlösung die Flüssigkeit von Tag zu Tag heller und farbloser wird, bleibt das zu Boden gesunkene Blut ziegelroth, und untersucht man letzteres mikroskopisch, so findet man die farbigen Blutzellen in der mannigfaltigsten Weise verändert. Im Ganzen charakterisiren sie sich noch vollständig in ihrer ursprünglichen Form, aber während einzelne vollständig homogen sind, erscheinen andere feinkörnig geronnen, und zwar gruppiren sich die feinen Körner meistens um den Kern, bald erscheinen sie heller, bald dunkler gefärbt. Der Kern ist bald ganz glattwandig, bald vielfach gezackt, bald zeigt er einen feinen Zerfall in kleine Tröpfchen oder Kernchen, bald liegt er mit seinem Längsdurchmesser parallel zur Längenachse, bald senkrecht zu ihr.

Wir haben es natürlich mit postmortalen Veränderungen zu thun, die aber doch nothwendig einer bestimmten präformirten Verschiedenheit ihre Entstehung verdankt, welche uns unzweifelhaft die einzelnen Blutzellen in verschiedenen Lebensaltern zeigt. Nie aber sieht man ein Gebilde, was man auch nur entfernt für ein im Uebergang begriffenes farbloses Körperchen halten dürfte.

Ich will mich des Breiteren nicht darüber auslassen, zumal ja der gegenwärtige Stand der Frage bereits anderweitig besprochen ist, das aber darf ich wohl nochmals hervorheben, der Nachweis für den Zusammenhang farbloser und farbiger Blutzellen ist nicht geführt; was bedeuten demnach jene ersteren?

---

1 Dasselbe gilt auch vom Säugethier- und Menschenblut; auch dieses erhält sich vorzüglich.

Es scheint mir unzweifelhaft, dass die in den Saftkanälen des Bindegewebes sich vorfindenden Wanderzellen mit jenen farblosen Blutzellen zu identificiren sind; ich glaube aber, dass kein ernstlicher Grund dagegen aufgeführt werden kann, dass dieselben den histologischen Ausgang geben für die Entwicklung der mannigfaltigsten Gewebe. Ich habe vor Jahren einmal darauf hingewiesen, dass bei Winterfröschen eine theilweise Regeneration des Muskelgewebes stattfinde, und dass diese durch kleine spindelförmig auswachsende Protoplasmen in dem intermuskulären Bindegewebe bewirkt werde, welche sich zu quergestreiften Muskeln umwandeln. Ich weiss sehr wohl, dass die Annahme, dass diese sich aus jenen Wanderzellen entwickelten, eine hypothetische ist; allein wir sind ja leider in allen naturwissenschaftlichen Forschungen auf eine endliche Hypothese angewiesen, und wenn diese den Thatsachen genügt, so hat sie auch wohl ihre volle Berechtigung.

Auch in dem im Wachsthum begriffenen Organismus entwickeln sich immer neue Gebilde, denn die Dicken- und Grössenzunahme basirt nicht einfach auf dem Wachsthum der elementaren Gebilde, sondern auch die Zahl der letzteren mehrt sich. Diese Zahlenzunahme basirt muthmaasslich auch auf der Fortentwicklung oder Neubildung von Protoplasmen, die wir hinsichtlich ihrer ganzen Bedeutung den embryonalen Zellen gleichzusetzen berechtigt sind, und als solche bildungsfähige Zellen, glaube ich, darf man die farblosen Lymph(Blut)zellen betrachten. Sie alle, als selbständige entwicklungsfähige Gewebselemente, sind im Stande, unter dem Einfluss bestimmter Gewebe zu neuen Elementen sich umzugestalten.

Wie eine jede anfänglich indifferente embryonale Zelle die Möglichkeit in sich birgt, ein jedes Gewebe aus sich heraus zu bilden, so trägt auch diese einfachste Zelle des fertigen Organismus die Möglichkeit in sich, die verschiedensten Gewebe unter dem Einfluss des Ortes, der Umgebung des Muttergewebes, aus sich heraus zu entwickeln.

Es ist diese Anschauung der histogenetischen Bedeutung der farblosen Blutzellen eine der pathologischen Histologie durchaus nicht fremde.

Man ist gar sehr geneigt, nicht nur die Anschwellungen von Lymphdrüsen als einfache Hyperplasien zu betrachten, sondern man glaubt auch, dass die Entwicklung von Eiterzellen von heteroplastischen Geschwülsten von den auswandernden farblosen Zellen bedingt sei.

Danach hätten wir die sämmtlichen Lymphdrüsen und die ihnen sich anschliessenden Drüsengebilde für Bildungsstätten von Proto-

plasmen anzusehen, welche durch Lymphe und Blut fortgeleitet und allüberall zugeführt, die Elemente zur Neubildung und auch wohl zur Regeneration abzugeben im Stande sind. Nicht nur das Bildungsmaterial, sondern auch die protoplasmatische Grundlage eines jeden Gewebes wird durch die Lymphe den Saftkanälen zugeführt, und kann hier unter irgend welchen, uns bisher unbekannten Bedingungen einer weiteren Entwicklung entgegensehen.

NEUNTES CAPITEL.

Assimilation und Glycogenie.

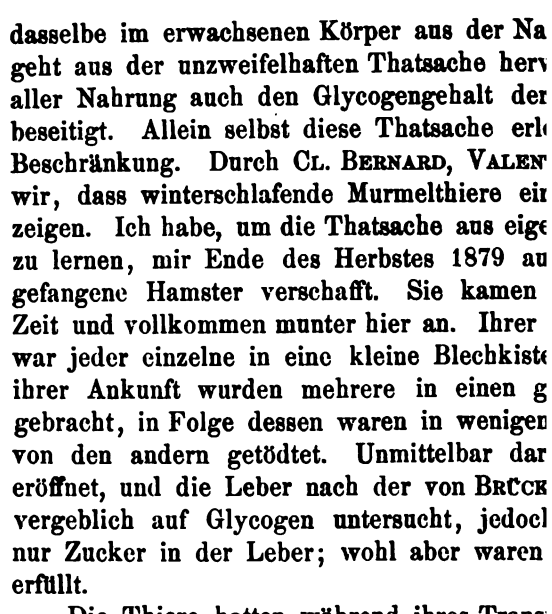
Unter Assimilation versteht man die Umwandlung der Verdauungsproducte in Stoffe, wie sie zum Aufbau des Thierleibes, zu seiner Function erfordert werden; so würde man die Umwandlung des Peptons in coagulabeles zur Zellenbildung taugliches Eiweiss hierher rechnen, wenn überhaupt eine solche Umgestaltung erforderlich wäre, wenn wir nicht nach ADAMKIEWICZ[1] das Pepton einfach als ein salzarmes, genuines und leichter filtrirbares Eiweiss betrachten wollen. Man würde hier die Umgestaltung der circulirenden in Organeiweiss, in leimgebende Substanz, des Amylons und seiner Derivate in weiteren Oxydationsstufen, man würde alle Einverleibung der Stoffe hierher zu zählen haben, soweit sie eben zum Aufbau und zur Function erforderlich sind.

Bisher ist unser Wissen über die hierbei in Frage kommenden Vorgänge äusserst unvollkommen, und wir sind fast lediglich darauf verwiesen, das thatsächlich ihr zu Grunde liegende anzuerkennen, ohne weder den Ort noch die Art angeben zu können, woselbst eine solche Umwandlung des während und durch die Aufsaugung aufgenommenen Materials stattfinde. Es ist mehr Aufgabe der allgemeinen Stoffwechsellehre, diese Wandlung des Nahrungsmaterials in die organische Masse zu verfolgen.

Zu den Processen der Assimilation wird aber auch die Bildung des Glycogens in der Leber und in den Muskeln gezählt. Dass

---

1 ADAMKIEWICZ a. a. O. S. 41 ff.



dasselbe im erwachsenen Körper aus der Na
geht aus der unzweifelhaften Thatsache herv
aller Nahrung auch den Glycogengehalt der
beseitigt. Allein selbst diese Thatsache erl
Beschränkung. Durch Cl. Bernard, Valen
wir, dass winterschlafende Murmelthiere ei
zeigen. Ich habe, um die Thatsache aus eige
zu lernen, mir Ende des Herbstes 1879 au
gefangene Hamster verschafft. Sie kamen
Zeit und vollkommen munter hier an. Ihrer
war jeder einzelne in eine kleine Blechkiste
ihrer Ankunft wurden mehrere in einen g
gebracht, in Folge dessen waren in wenigen
von den andern getödtet. Unmittelbar dar
eröffnet, und die Leber nach der von Brück
vergeblich auf Glycogen untersucht, jedoch
nur Zucker in der Leber; wohl aber waren
erfüllt.

Die Thiere hatten während ihres Trans
geschlafen, waren im Gegentheil sehr munte
der Thiere starben einige Zeit darauf, wohl
siger Haltung und Pflege. Die übrigen blie
nach einiger Zeit zu Versuchen benutzt. Di
geheizten Räumen einzeln in grosse Käfige
Heu befand, gesperrt; nach einiger Zeit ha
in das Heu vergraben, welches sie in durch
Weise zu einem spitz zulaufenden Berg zus
dessen oberer Mitte eine leichte kraterarti
kesselartigen Raume führte; in diesem letzt
war kaum von aussen zu erkennen. Nur et
es im Freien und machte sich durch Scharre
bar. Wurden ihm in dieser Zeit Rüben u
schleppte es dieselben sehr bald in seinen
dann wieder auf etliche Zeit. Jedenfalls be
einem Zustand dem Winterschlaf ähnlich, i
nur wenig Nahrung zu sich nahm und wen
Thiere, welche ich in der Zeit dieser Pause

1 Cl. Bernard, Leç. de physiol. I. p. 133 ff. — I
Diabetes S. 216. 1878. — Valentin und Aeby, Citirt in
und kritische Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Glyc
Auch Cl. Bernard, Compt. rend. XXXXIX. p. 673. 185
Stoffwechsel der Muskeln. Dieses Handbuch I. 1. S. 279

auf Glycogen untersuchte, zeigten die nicht unerhebliche Menge von 3—4 Proc.

Die Erfahrung, die ich machte, dass die Thiere sehr gierig über ihre getödteten Genossen herfielen und sie verzehrten, veranlasste mich, die beiden letzten übrig gebliebenen Thiere in den Zeiten ihres Erwachens mit Kaninchenfleisch zu füttern. Sie fielen gierig über dasselbe her. Der erste derselben, den ich 14 Tage nach Beginn der Fleischfütterung tödtete, zeigte zwar eine nicht unerhebliche Menge Glycogen, aber auch, dass ich schnöde von ihm hintergangen war. Sein Magen war erfüllt mit Rübenresten, und die Untersuchung seines Lagers wies noch kleine Reste aufbewahrter Rüben auf.

Das zweite Thier wurde, nachdem es etwa einen Monat hindurch keine Rüben erhalten, sondern stets mit Fleischabfällen (Kaninchen, Katzen u. dgl.) gefüttert war, getödtet. Auch sein nur mässig erfüllter Magen enthielt spärliche Pflanzenreste, der Procentgehalt der Leber an Glycogen betrug aber 2,5 Proc., der des zuerst getödteten 3,0 Proc. Vergleichen wir diese Resultate mit jenen ersten vier gleich anfangs getödteter Thiere, so finden wir allerdings eine erhebliche Anstauung des Glycogens während der (Winter-)Ruhe.

Auch die Lebern winterschlafender Fledermäuse erwiesen sich glycogenhaltig, obwohl die Magen derselben leer oder mit zusammengerollten Haaren erfüllt waren. Eine quantitative Bestimmung liess sich bei der geringen Menge des Materials nicht vornehmen.

Die Thatsachen erwiesen, dass also Thiere, selbst bei längerer Nahrungsentziehung und bei möglichster Körperruhe, sehr wohl noch ihren Gehalt an Leberglycogen erhalten können.

Für die Bedeutung des Glycogens als Assimilationsproduct spricht die unzweifelhafte Abhängigkeit seiner Menge von der Nahrungszufuhr, und zwar ergaben die ersten Angaben Cl. Bernard's [1], dass der Genuss thierischer Nahrung hierbei ganz ebenso wirksam sich erweise, als der reiner Vegetabilien. Bei der verhältnissmässig geringen Menge Muskelglycogens blieb natürlich die Möglichkeit der Erklärung durch die Annahme seiner directen Aufnahme ausgeschlossen oder doch sehr unwahrscheinlich. Man acceptirte daher anfangs durchweg jene Annahme, dass das Glycogen ein Spaltproduct der Albuminate. Pavy [2] war der erste, der gegen diese Auf-

1 Cl. Bernard, Nouv. fonct. du foie 1853. — Derselbe, Leçons de physiol. exper. I. quatr. Leç. p. 75 ff.

2 Pavy, Untersuchungen über Diabetes mellitus. Deutsch von Langenbeck 1864.

fassung CL. BERNARD's auftrat, und ihm s
von Forschern gefolgt, welche, gestützt a
dass der Genuss von Vegetabilien, beson
reiche, wesentlich die Anhäufung des Gl
dern. Diese leicht zu bestätigende Angab
tung zu. Die eine statuirte ohne Weiteres
lung des aus dem Amylon entstehenden Z
während die andere durch die Mehrzufuhr
Vorstufen eine Ersparniss des für die M
Materials, und somit eine Anhäufung d
annahm.

Von der Thatsache ausgehend, dass
cogens in einer directen Proportionalität
Thiere stehe, habe ich eine Reihe von Bes
mengen in der Leber verschiedener Thiere

Die nachfolgende Tabelle giebt die
rühren sie fast ausschliesslich von Winter

	Glycogen
Karpfen	7,6 Proc. des Lebergewic
	8,09 " " "
Schleie	11,7 " " "
	15,3 " " "
	15,6 " " "
Hecht	6,7 " " "
	2,5 " " "
	2,8 " " "
Zander	4,07 " " "
Aal (April)	kaum Spuren (?)
Emys europaea	5,06 Proc. Magen

Frosch (frisch eingefangen Decen

5,5 Proc.	Magen lee
3,7 "	
8 "	
5,4 "	
5,9 "	
6,9 "	

Betrachten wir zunächst diese Tabelle,
Interesse, dass bei Warmblütern sich äus
Procentgehalt an Glycogen vorfindet, selb

der Kaltblüter zählen bei den Warmblütern zu den höheren, und zwar finden sich hier die höchsten Werthe bei Karpfen und Schleien, die ja angenommener Maassen in den Schlamm vergraben den Winter über in einem schlafähnlichen Zustand verleben, also trotz dem Mangel aller Nahrungszufuhr nur äusserst träge in ihren Bewegungen sind. Hecht und Zander sind trotz ihrer ergiebigeren Nahrung (alle hatten mit kleinen Fischen vollgefüllte Mägen) sehr viel ärmer an Glycogen, sind aber auch in der kälteren Jahreszeit ungleich beweglicher. Frösche wie Emys waren sämmtlich in Gefangenschaft gehalten und zeigten sich relativ doch lebhaft beweglich.

Der Gehalt an Leberglycogen bei Warmblütern, Vögeln und Säugern ist erheblich geringer, immer aber finden wir doch durchweg das Gesetz ausgesprochen, dass die lebhaftere Beweglichkeit selbst diese minimalen Mengen fast ganz oder doch nur bis auf Spuren verschwinden lässt. Tauben, die längere Zeit in kleinen Käfigen gehalten waren, zeigten 3,7 bis 2,0 Proc.; Thiere dagegen, die gleichzeitig bei ergiebiger Ernährung gehalten, dann aber in einem Zimmer umhergejagt waren, bis sie ermattet zu Boden fielen, zeigten nur 1,1 bis 1,4 Procent.

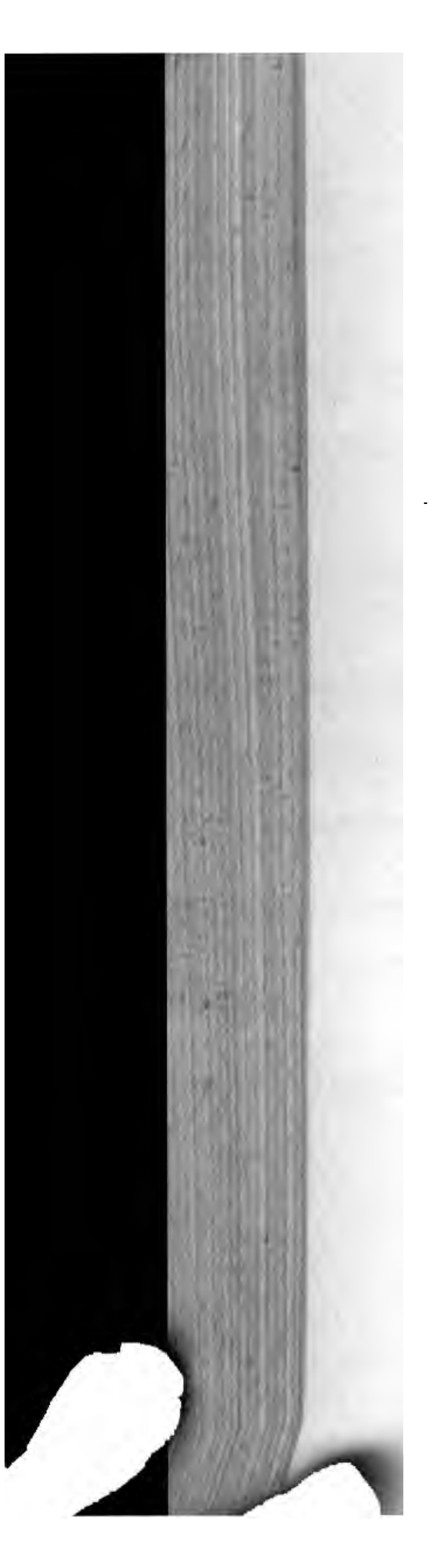
Ein frisch geschossener Sperling hatte 1,1 Proc. Leberglycogen, eine Krähe, die eingefangen längere Zeit im Käfig gehalten war, 3,4 Proc.

Frisch eingefangene graue Ratten zeigten unmittelbar nach der Tödtung keine Spuren von Glycogen, wohl aber oft Spuren von Zucker in der Leber, während weisse Albinoratten, die in geräumigen Käfigen gehalten waren, doch immer Spuren von Glycogen aufwiesen. Eine Ratte, welche durch stets erneute Injection von Chloralhydrat in einem dreitägigen Schlaf erhalten wurde, und während der Zeit nur äusserst wenig Brod genossen hatte, zeigte am Ende dieser Zeit 0,8 Proc. Leberglycogen, während andere nicht schlafende, aber in kleinen Käfigen gehaltene, welche kaum eine Körperbewegung zuliessen, nur 0,4 bis 0,6 Proc. zeigten. Die Beweglichkeit dieser Thiere ist eine ungemein grosse, so dass sie selbst bei möglichster Beschränkung derselben, welche ich durch Drahtkäfige in Form kleiner Rollen zu erzielen suchte, doch beständig durch Drehung und Wendungen die Lage ihres Körpers veränderten, es erwies sich aus diesem Grunde auch als vollkommen überflüssig, eine etwa zu jähe Abkühlung des unbeweglichen Körpers durch Einpackung des ganzen Käfigs in Watte zu verhindern.

Ich möchte hierher auch die Versuche von Böhm und Hoffmann [1]

---

[1] Böhm u. Hoffmann. Arch. f. experim. Pathol. VIII. S. 422 ff.



ziehen, welche nach Durchtrennung des
Lähmung der hintern Extremitäten, eine ni
rung des Leberglycogens bewirkten, währ
Thieres (Katze) auf dem Spannbrette durch
Bewegungen des ganzen Körpers oft ein
desselben bewirkte. Ebenso zählen hierhi
suche von JAQ. MAYER.[1] Wenn nicht alle d
Resultate geben, so ergiebt sich das wohl
schneidung durchaus nicht nur einfach die
wegungen aufhebt, sondern in noch sehr
die thierische Oeconomie (Lähmung und I
Bahnen und Centren) eingreifen.

Erscheint uns demnach der Glycogeng
unzweifelhaften Abhängigkeit von der Kör
klären sich hieraus vielleicht die durchaus
die oft ein und derselbe Beobachter fand,
Angaben zweier verschiedener Autoren üb
derselben Vornahme. So sind beispielswei
Zeit, in welcher das Glycogen in der Lebe
det, sehr verschieden; wohl möglich, dass
grössere oder geringere Beweglichkeit der
führen ist. Eine mehr ruhende Haltung des
Käfigen könnte sehr wohl auf eine Verzö
lustes hinwirken, während umgekehrt die
eines sich frei umhertummelnden Thieres
zu bewirken vermag.

Zum Theil mag die Wirkung einseit
Reis) darauf zu beziehen sein, dass man die
in verhältnissmässig kleine Räume sperrte
zufälligen Aufnahme anderer Substanzen zu
aber natürlich nicht einfallen kann, die Re
suche, ihre Schlussfähigkeit ganz zu bezw
andererseits nicht beikommen kann zu b
angestellten Versuchen diese fördernden o
mitspielten.

I. Methode der Reindarstellung

Für die Behandlung der sich hieran k
so wichtigen Frage ist natürlich die Metho

---

1 JAQUES MAYER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII.

stimmung von ungeheurem Werthe. Nachdem CL. BERNARD[1] und HENSEN ziemlich unabhängig von einander, aber gleichzeitig eine Methode zur Reindarstellung gegeben hatten, ist dieselbe durch BRÜCKE[2] um vieles vervollkommnet, so dass man eigentlich erst seit dem Bekanntwerden dieser letzteren Methode von einer einigermaassen exacten quantitativen Bestimmung sprechen kann, während alle älteren angestellten Untersuchungen daher nur einen sehr bedingten Werth haben. BRÜCKE wirft die vorher zerkleinerte Leber in siedendes Wasser, kocht sie längere Zeit, zerreibt sie in einer Reibschale, und kocht sie von Neuem durch; filtrirt und fügt dem noch heissen Filtrat wenig Tropfen Essigsäure zu; filtrirt wiederum, und setzt der in einer Kältemischung vollkommen abgekühlten Flüssigkeit abwechselnd wenige Tropfen Chlorwasserstoffsäure und Jodquecksilberkalium zu, so lange noch ein Niederschlag von Leim oder Albuminaten erfolgt. Die jetzt vollkommen von fremden Beimischungen freie, aber je nach dem Glycogengehalt stärker oder schwächer opalescirende Flüssigkeit lässt man in Alkohol fliessen. Den Niederschlag sammelt man auf dem Filtrum und bestimmt sein Gewicht. Das reine Präparat bildet ein feinkörniges weisses Pulver, das ohne Kohle und Asche verbrennt.

Ich habe mich in allen hier einschlagenden Untersuchungen stets der BRÜCKE'schen Methode bedient, habe sie jedoch schliesslich aus Bequemlichkeitsrücksichten nach jener von HENSEN angegebenen Methode modificirt. Oft häuft sich nämlich das Untersuchungsmaterial, und bei der ungemeinen Vergänglichkeit des Glycogens, seiner Veränderlichkeit durch das Leberferment ist man oft gezwungen, die Untersuchung eines Präparates aufzugeben, oder indirect die Glycogenmenge aus der Menge des sich bildenden Zuckers zu berechnen. Ich habe daher oft das Material, das ich nicht gleich untersuchen konnte, in möglichst kleine Fetzen geschnitten, mit absolutem Alkohol übergossen (recht viel) und die schnell gerinnende Lebersubstanz in einer Reibschale unter Alkohol zerrieben. In diesem Zustande lässt sich die Substanz ziemlich lange bis zu gelegener Zeit aufbewahren. Den Alkohol filtrirt man ab und sammelt die vorher gewogene Lebersubstanz vorsichtig, lässt sie lufttrocken werden und extrahirt sie dann mit siedendem Wasser, und verfährt sonst nach der BRÜCKE'schen Angabe. Es kommt sehr darauf an, die Substanz so schnell wie möglich ge-

1 CL. BERNARD, Gaz. méd. de Paris 1857. No. 13; Compt. rend. I. No. 26.; Gaz. hebdomad. XXVIII. 1857. — HENSEN, Arch. f. pathol. Anat. XI. S. 395.
2 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Februar 1871.

warten, nie aber war es die Substanz, sondern die Flüssigkeit, welche sich mehr oder weniger intensiv färbte, und meistens auch nach dem Abfiltriren roth blieb.

II. Vorkommen des Glycogen.

Man kennt das Glycogen am längsten in der Leber, in welcher es, wie bereits erwähnt, von BERNARD und HENSEN entdeckt wurde. Sehr bald darauf fand ersterer [1] dasselbe als einen nie fehlenden Bestandtheil fast aller embryonalen Gewebe, im Gewebe des Chorions, selbst in den Zellen des sich entwickelnden Hühnereies fehlte es nicht. Im Muskel erwachsener Thiere fand es NASSE [2]; BIZIO [3] in der Muskulatur der Evertebraten; seine Bedeutung für die Muskelcontraction entdeckten BRÜCKE [4] und WEISS. Es ist von Interesse hier gleich zu erwähnen, dass, wie ein Unterschied sich hinsichts des Glycogengehaltes kund giebt zwischen tetanisirten und längere Zeit ruhenden Muskeln, sich auch die gleiche Differenz zwischen den rothen und weissen Skelettmuskeln zeigt. [5] Herr GROTHE untersuchte die sich sehr stark in ihrer Farbe von den übrigen Skelettmuskeln unterscheidenden Flugmuskeln unserer Fledermäuse. Die ziemlich kräftig entwickelten rothen Brustmuskeln von 24 Thieren zeigten unmittelbar nach der Tödtung kaum Spuren, während die hellen Muskeln durchaus wägbare Mengen Glycogen führten.

In der normalen Herzmuskulatur ist dasselbe von LUCHSINGER und WEISS gefunden; mir selbst ist es nicht gelungen, es zu gewinnen. Auch nach M. DONNELL [6] fehlt das Glycogen im Herzen von Neugeborenen. LUCHSINGER [7] fand es auch im Ovarium von Fröschen, nicht in dem von Säugern.

Ueber das Vorkommen des Glycogens in der embryonalen Leber sind die Ansichten verschieden. Ich habe zufällig die Gelegenheit gehabt, Leber und Muskeln eines frischen nicht abgestorbenen (5 bis 6 monatlichen) menschlichen Fötus, der unter Lebenszeichen zur Welt gekommen (Herzpulsationen), erst unmittelbar darauf abstarb, zu unter-

---

1 CL. BERNARD, Leçons de physiol. experiment. I. p. 244. — Compt. rend. LXV. 1872.
2 O. NASSE, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 97 ff. 1869.
3 BIZIO, Atti dell' Instituto Venet. di scienze III. 1866; citirt von KRUKENBERG, vergleichend physiol. Studien an den Küsten der Adria. 2. Abth. S. 60. 1880.
4 E. BRÜCKE u. WEISS, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIV. Juli 1871 u. LXVII. Januar 1873.
5 O. NASSE, Chemie u. Stoffwechsel d. Muskeln. Dieses Handb. I. 1. S. 281.
6 M. DONNELL, Compt. rend. LX. p. 963; Centralbl. f. d. med. Wiss. III. S. 422.
7 LUCHSINGER a. a. O. S. 14.

suchen.[1] In der Leber fand ich 0,24 Proc. Glycogen, in der Muskulatur desselben 0,6 Proc. Glycogen.

Bei einer neugeborenen Katze, welche (wie auch der leere Magen erwies) noch nicht gesogen hatte, zeigte die Leber 0,23 Proc. Glycogen. Die Untersuchungen BERNARD's[2] haben ferner das Vorkommen des Glycogens im sich entwickelnden Hühnerei, wie im Körper vieler wirbelloser Thiere erwiesen (Mollusken). Die sogenannten fetten Austern sind nach seiner Angabe ungemein glycogenreich. Bei den Crustaceen (vornehmlich beim Flusskrebs) tritt die Glycogenbildung typisch einige Zeit (etwa 20—25 Tage) vor der Häutung auf, und zwar findet es sich in fast allen Organen. Auch bei Insekten fand BERNARD (Musca lucilia-Larve) massenhaft Glycogen. FINN fand wie BERNARD dasselbe in Fliegenmaden, welche sich ausschliesslich mit Fleisch genährt hatten (Würzb. Laborat. S. 336). Nicht minder glückte BERNARD der Nachweis bei Lumbricus, Taenia, Cysticercus. Die meisten dieser Nachweise sind allerdings nur mit der Jodreaction angestellt, doch wurden sie wenigstens zum Theil von KRUKENBERG[3] durch vollkommenere Methoden bestätigt. FOSTER fand dasselbe in der Körpermuskulatur von Entozoën.

Uebersehen wir die hier mitgetheilten Angaben, so erfahren wir aus ihnen, dass das Glycogen eine ziemlich allseitig verbreitete Substanz sei, die, wie es scheint, eine sehr wichtige und wesentliche functionelle wie formative Bedeutung für den Organismus hat.[4] Nicht nur spielt es eine Rolle in dem sich entwickelnden Organismus, sondern es findet auch unzweifelhaft ein Verbrauch desselben während der Körperaction statt, wie denn auch HOPPE seine Gegenwart für ein jedes einer amoeboiden Bewegung fähiges Protoplasma erfordert.

In wie inniger Beziehung das Glycogen zur Thätigkeit der Muskeln stehe, lehren mannigfaltige Thatsachen, die zum Theil bereits erwähnt wurden, so der grössere Gehalt an Glycogen bei Muskeln, welche durch Nervendurchschneidung oder durch mechanische

---

1 SALOMON (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 738) fand auch Glycogen in der Leber Neugeborner; ebenso fand ZWEIFEL dasselbe bei einem 4 monatlichen Fötus (Untersuchungen über den Verdauungsact Neugeborner. Berlin 1874). Auch MOSCOGIA, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 154.

2 CL. BERNARD, Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. II. 1879. — KRUKENBERG, vgl. anat. Studien etc. II. S. 52 ff. — PICARD, Gaz. méd. de Paris 1874. p. 49. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 462.

3 KRUKENBERG a. a. O. S. 52 ff.

4 WOROSCHILOW, Jahresbericht Hofmann u. Schwalbe's. VII. S. 328. 1879. — Glycogen ist ein constanter Bestandtheil thierischer Gewebe, er unterliegt fortwährenden Schwankungen und wird bedingt von der Energie des chemischen Stoffwechsels (Mühe und Arbeit).

Behinderung[1], oder endlich durch die Organisation des Thieres lange oder bleibend ausser Function treten[2], das Schwinden des Glycogens bei tetanischer Thätigkeit der Muskeln, bei Inanition, bei welcher es parallel der Leistungsfähigkeit schwindet.

Unzweifelhaft geht nur eine theilweise Umwandlung des Glycogens in Zucker bereits in der Leber vor sich, Winterfrösche, in deren Leber man keinen Zucker findet, consumiren, wie wir bereits gesehen haben, ihren Glycogenvorrath während des Tetanus, es scheint also, dass fortdauernd ein Glycogenstrom von der Leber zur Peripherie und zu den Muskeln abgehe, und dass hier erst, wenn überhaupt, eine Umwandlung desselben erfolge.

III. Beschaffenheit des Glycogens.

Obwohl das Glycogen zu den leicht filtrirbaren Bestandtheilen gehört, so doch nicht zu den leicht diffusibeln. Vegetabilisches Pergament lässt selbst nach 24stündigem Stehen kaum Spuren in die Aussenflüssigkeit übertreten.

Es stellt in trockenem Zustande ein weisses Pulver dar, welches in destillirtem Wasser löslich, meistens aber eine opalescirende, milchige Flüssigkeit bildet, und auch als solche durch das Filtrum geht. Nur von dem im Muskel vorkommenden Glycogen wird angegeben, dass es klar filtrire[3]; eine klare Modification erhält man auch, wenn man milchige Glycogenlösung mit Aetzkali oder mit anorganischen Säuren, aber nicht bis zur Umsetzung des Ganzen in Traubenzucker erwärmt.

Die Lösung (selbst die opalescirende eignet sich einigermaassen zur Untersuchung) dreht die Polarisationsebene sehr stark nach rechts, nach Hoppe-Seyler etwa dreimal, nach Böhm und Hoffmann[4] viermal so stark wie Traubenzucker.

Durch Jodkalium (mit etwas Jod) wird die Lösung intensiv roth gefärbt, und schon das Untersinken eines Tropfens einer Lösung genügt, um in dem Verlauf der rothen Ströme der in der Jodlösung untersinkenden Masse die Gegenwart des Glycogens zu erkennen.

Naunyn hat in Vogelmuskeln ein durch Jod violett gefärbtes Glycogen gefunden. Böhm und Hoffmann finden, dass das Muskelglycogen stets eine deutlich purpurrothe Farbe mit deutlicher blauer Fluorescenz bei Jodzusatz annimmt.

1 Ogle, St. Georges Hospital report. — Nasse, Dieses Handbuch I. 1. S. 280.
2 Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 475. — Nasse a. a. O. S. 281. — Chandelon, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 626 ff.
3 Luchsinger a. a. O. S. 14.
4 Böhm u. Hoffmann, Arch. f. experim. Pathol. VII. S. 492.

Was die elementare Zusammensetzung betrifft, so differiren die Angaben wesentlich, doch nur hinsichtlich des Wassergehaltes. Nach GORUP-BESANEZ entspricht sie der Formel $C_6 H_{12} O_5$, nach

PELOUZE $C_{12} H_{14} O_{14}$, HOPPE-SEYLER $C_6 H_{10} O_5$.

Die Formel für das vegetabilische Dextrin lautet nach GORUP-BESANEZ $C_6 H_{10} O_5$.

Bei der grossen Aehnlichkeit beider Stoffe in ihrem qualitativen Verhalten (ihrer Rothfärbung durch Jod, ihrer Verwandlung in Zucker durch Fermente, wie durch Kochen mit verdünnten anorganischen Säuren) dürften die geringen Unterschiede der elementaren Zusammensetzung wohl von grossem Werthe sein.

Aus den analytischen Bestimmungen BÖHM's und HOFFMANN's geht übrigens hervor, dass bei den verschiedenen Processen, welche die äusseren Eigenschaften des Glycogens verändern (Spaltung in Achroodextrin, Achrooglycogen, Glycogendextrin), tiefgreifende chemische Veränderungen ihrer procentischen Zusammensetzung nicht stattfinden. Während das Normalglycogen nach ihren Analysen aus

C 44,01
H 6,25
O 49,74

besteht, besteht das Achrooglycogen aus

C 44,02
H 6,38
O 49,60,

das Achroodextrin aus

C 44,21
H 6,62,

das Glycogendextrin aus

C 44,28
H 6,33,

das Muskelglycogen aus

C 43,83
H 6,45.

SCHIFF glaubt den mikroskopischen Nachweis des Glycogens innerhalb der Leberzellen führen zu können; die späteren Angaben von BÖHM und HOFFMANN, CL. BERNARD stimmen mit seinen darin überein, dass auch sie die Substanz im Protoplasma eingebettet finden, aber sie erkennen jene von SCHIFF beschriebenen blassen Körperchen nicht als Glycogenkörper an. Neuerdings hat KAISER[1] an-

1 KAISER, Breslauer ärztliche Zeitschrift 1879. No. 19.

gegeben, dass die Leberzellen fastender Thiere feinkörnig, ohn jede Reaction auf Jodjodkalium seien, während die tüchtig g nährter Thiere mit schollenartigen Massen erfüllt, welche durch Jo roth gefärbt wohl aus Glycogen bestehen. Ich kann die Angabe wohl bestätigen, doch ist (was auch von KAISER bereits angegebe wird) es durchaus nothwendig, die Leber in feinen Stücken im al soluten Alkohol zu erhärten, bevor man mikroskopische Schnitt fertigt und sie in eine wäss'rige Jodlösung bringt.

IV. Die Entstehung des Leberglycogens.

Es ist eine der interessantesten Thatsachen, dass das Glycoge wie kaum ein anderer Bestandtheil des Körpers sich abhängig vo der Nahrungsaufnahme erweist. Wenig Hungertage genügen, u Kaninchen den Gehalt ihrer Lebern daran bis auf wenige Spure schwinden zu machen, während eine eintägige Ernährung derselbe unmittelbar darauf denselben zum Steigen bringt. Und wunderbare Weise scheinen verschiedene Thierspecies eine verschiedene Wide standsfähigkeit zu besitzen, selbst bei ein und derselben treffen wi auf die differentesten Resultate. Und hier ist es denn auch, w jene, gleich anfangs hervorgehobene Abhängigkeit des Glycogenge haltes von der Beweglichkeit der Versuchsthiere wohl eine Roll spielen könnte.

Der Angabe CL. BERNARD's, welcher das Glycogen zum The wenigstens aus den Albuminaten entstehen und normal durch d Leber in Zucker umwandeln lässt, trat zuerst sein Schüler PAV entgegen. Er fand, dass die Leber überhaupt jedes Zuckers en behre, dass dieser nur als ein Zersetzungsproduct post mortem od als ein Product gewaltsamer Muskelthätigkeit entstehe.

Seiner Auffassung folgte TSCHERINOW[1] und unterstützte sie noc durch den Nachweis, dass alleinige Eiweissfütterung einen allmäl lichen Consum des Glycogens, gleichwie bei gänzlicher Nahrung entziehung bewirke, dass dagegen die Fütterung mit Kohlenhydrate eine vermehrte Ansammlung desselben bewirke.

DOCK[2] fand, dass, wenn man hungernden Thieren (glycoge armen) zuckerreiche Nahrung biete, in kurzer Zeit ein bedeutende Gehalt an Leberglycogen bei ihnen sich einfindet. SCHÖPFER[3] in jicirte den Versuchsthieren eine Lösung von Zucker in eine Mesen

1 TSCHERINOW, Arch. f. pathol. Anat. XLVII. S. 102 ff. 1869.
2 DOCK, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 571. 1872.
3 SCHÖPFER, Dissertation. Bern 1872 und Arch. für experimentelle Patholog I. S. 73.

terialvene und steigerte dadurch den Glycogengehalt. Dem möglichen Vorwurf, der seinen Versuchen zu machen wäre, dass der käufliche Traubenzucker, den er in Anwendung brachte, nicht frei von Dextrin gewesen, begegneten PINK und HEIDENHAIN[1], indem sie dextrinfreien Traubenzucker in Anwendung brachten.

Es ist somit sicher nachgewiesen, dass die Darreichung zuckerreicher Nahrung zur Bildung von Leberglycogen wesentlich beitragen könne, allein als die einzige Quelle vermögen wir sie doch nicht zu betrachten. Unzweifelhaft befindet sich nach dem Genuss vegetabilischer Nahrungsmittel im Chymus ausser dem Zucker auch Dextrin; es bleibt daher stets die Möglichkeit, dass das sich in der Leber vorfindende Glycogen mit jenem zu identificiren sei, was ja bei der grossen Aehnlichkeit beider Stoffe mit einander wohl möglich scheint.

Nach den Untersuchungen von NAUNYN[2] findet man im Blute von Thieren nach ergiebiger Fütterung mit amylonhaltigen Speisen einen durch Speichel in Zucker sich umwandelnden Körper (Dextringlycogen), nach seiner Berechnung enthielt das Pfortaderblut des Hundes im Mittel von vier Versuchen 0,056 Proc. Dextrin. Wir sind daher wohl berechtigt anzunehmen, dass ein Theil des Leberglycogens bereits als solches in die Säftemasse übertrete.

Bei Thieren, welche vorwiegend thierische Nahrung zu sich nehmen, mag das zum Theil seine Erklärung darin finden, dass wir kaum eine thierische Substanz antreffen, welche nicht die zwei Bedingungen für die Glycogenbildung, Zucker und Dextrin (Glycogen), dann aber auch leimgebende Substanz, bereits mit sich führe, daher wohl die Veranlassung für eine directe Aufnahme und Ablagerung von Glycogen geben könne.[3]

Seit NASSE's[4] Beobachtungen zählen wir das Glycogen zu den wesentlichen Bestandtheilen des Muskelfleisches, und seine leichte Ueberführbarkeit in Zucker (selbst post mortem) gestattet wohl seine directe Aufnahme.

Es fragt sich aber, ob diese directe Aufnahme genüge, um bei

---

1 HEIDENHAIN, Beiträge zur Lehre des Diabetes mellitus. Dissert. Königsberg 1874. — PINK, dgl. Dissertation. Königsberg 1874. — LUCHSINGER a. a. O. begegnet diesem Vorwurf gleichfalls S. 24.

2 NAUNYN a. a. O. S. 8.

3 Zu den Glycogenbildnern d. h. zu solchen Substanzen, deren Einführung eine Anhäufung des Glycogens bewirken, zählen: Traubenzucker, Rohrzucker, Milch-Fruchtzucker, Inulin, Lichenin, Glycerin, Arbutin und Leim (v. MERING, DOCK, SALOMON, LUCHSINGER a. a. O.). — KÜLZ, Beiträge z. Pathol. u. Therap. des Diabetes. II. S. 125. 1875.

4 NASSE, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 97 ff. 1869 u. Hermann's Physiol. a. a. O.

der Bedeutung desselben für die gesammte Oeconomie des Organismus die nothwendige Menge zu liefern.

Schon BERNARD, und nach ihm viele Andere haben allerdings mit durchaus ungleichem Erfolge Fütterungsversuche mit reinem Blutfibrin und andern Albuminen wie mit ihm verwandten Körpern angestellt, und gerade die Differenz dieser Versuche hat zu der Behauptung Veranlassung gegeben, dass die Aufnahme von Albuminaten mit der Glycogenbildung nichts zu thun habe, dass mit Bezug auf dieses die Art der Fütterung gleichbedeutend sei wie vollständige Carenz.

TSCHERINOW[1] war der erste, welcher diese Anschauung vertrat und, gestützt auf seine Fütterungsversuche, nicht nur zunächst die schon von BERNARD behauptete Umwandlung des Zuckers in Glycogen bestätigte, sondern auch die Ansicht von der Entstehung des Glycogens aus Eiweissstoffen ganz von der Hand wies. Die von ihm gemachten Angaben fanden vielfach Unterstützung, aber auch viele Gegner. Die Letzteren gaben die Thatsachen zu, glaubten ihnen aber eine andere Deutung geben zu müssen.

Von den durch NASSE's Angaben gestützten Thatsachen, welche die Wichtigkeit des Glycogens für die Muskelthätigkeit zu constatiren suchen, ging die Ansicht aus, dass die Zufuhr anderer leicht oxydirbarer Stoffe eine Ersparniss des bereits fertig gebildeten Glycogens bewirke, dass die Function des Leberparenchyms dadurch aber nicht suspendirt, dasselbe immer neue Mengen Glycogen producire.

Zu einer noch anderen Deutung kam FORSTER[2], der, von der Thatsache ausgehend, dass ein nur ungemein geringer Antheil des injicirten Zuckers in der Leber als Glycogen wieder auftrete, auf die gleichzeitige Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Darreichung von Zucker aufmerksam machte. Er deducirte hieraus den lebhafteren Zerfall der Albuminate bei gleichzeitigem Genuss von Zucker, dessen eines Spaltproduct das Glycogen sich in der Leber anhäufe.

Die Versuche NAUNYN's, FINN's und v. MERING's über den Leberglycogengehalt bei Hühnern und andern Thieren nach alleiniger Fütterung mit ausgekochtem und ausgepresstem Fleisch haben die doch etwas zu einseitigen Angaben TSCHERINOW's zurückgewiesen. Zwar findet bei dieser Ernährung eine Abnahme des Glycogens statt,

---

1 TSCHERINOW a. a. O.
2 FORSTER, Sitzgsber. d. bayr. Acad. München 1876. VI. S. 138 ff.

allein mit der allmählichen Gewöhnung steigert sich der Glycogengehalt mehr und mehr.

NAUNYN[1] fand einmal nach 6 wöchentlicher Mastung mit ausgekochtem Fleisch 3,5 Proc.; FINN[2] bei Hunden nach längerer Hungerszeit und darauf folgender alleiniger Fütterung mit Blutfibrin in der Leber 12,23; 11,842; 8,571 Grm. Glycogen (nach 14tägigem Hungern).

Der Vorwurf, den man den Versuchen NAUNYN's gemacht, dass mit dem Muskelfleisch auch Leim (ein Glycogenbildner) genossen werde, liess sich denen FINN's[3] nicht machen, da er mit bestimmter Rücksichtnahme auf diese mögliche Fehlerquelle mit durchaus zuckerfreiem Fibrin und Eiweiss experimentirte. Obwohl doch auch kaum anzunehmen, dass das vollkommen ausgekochte und ausgepresste Fleisch noch so viel Glycogen oder Leim enthielten, als zu erheblicher Vermehrung erfordert wird. v. MERING fand nach 14 bis 18 tägiger Carenz und darauf folgender reiner Fütterung mit Albuminaten bei Hunden: 8,3; 10,2; 17,1 Grm. (Fleischfutter); 4,9 Grm. (Eieralbumin); 16,3 Grm. (Blutfibrin).

Ebensowenig wie FINN fand v. MERING[4] einen Unterschied zwischen den verschiedenen Glycogenen, welche man nach Fütterung mit Kohlenhydraten oder Albuminaten erhielt.

Die allmähliche Ueberführung desselben in Traubenzucker durch Speichelfermente erfolgte in ganz derselben Art; die specifische Rechtsdrehung erwies sich so wenig different, dass man die allerdings vorkommenden Schwankungen wohl auf Beobachtungsfehler zurückführen durfte, wie sie selbst bei Bestimmungen von Glycogenen ein und derselben Art vorzukommen pflegen.

FINN[5] fand das Drehungsvermögen für Glycogen

aus Traubenzucker + 173°
„ Levulose + 168°
„ Glycerin + 160°
„ Eiweiss + 163°.

Sprechen somit die Versuche unzweifelhaft für die Bildung des Glycogens aus Albuminaten[6], so doch auch die schon früher mit-

1 NAUNYN a. a. O. S. 10.
2 FINN a. a. O. S. 334 ff.
3 FINN, Physiol. Laborator. Würzburg. S. 330 ff.
4 v. MERING, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 274. 1877.
5 FINN a. a. O. S. 237.
6 Sind wir berechtigt, den pathologisch auftretenden Zucker im Diabetesharn als aus dem Glycogen hervorgegangen anzusehen, so sprechen doch auch die Erfahrungen am Krankenbette für eine Ueberführung von Albuminen in Zucker (Glycogen). — FRERICHS, Charité-Annalen 1875; Centralblatt f. d. med. Wiss. 1877. S. 362.

getheilten Beobachtungen an Embryonen, das frühzeitige Auftreten des Glycogens im fötalen Körper, dafür, dass jene Annahme, es sei dasselbe lediglich von Aussen her dem Organismus als Dextrin oder Zucker zugeführt, unhaltbar sei. Die Schlussfolgerung, die man aus der Anhäufung von Leberglycogen nach reiner Zucker- oder Amylonfütterung gezogen, ist keineswegs eine berechtigte. Sehr wohl geht aus ihr hervor, dass unter Umständen die Aufnahme von Kohlenhydraten die Veranlassung geben könne für eine Aufstapelung des Leberglycogens, keineswegs aber, dass dieses der gewöhnliche normale Vorgang sei.

Die Angaben FORSTER's gestatten eine ganz andere Deutung gerade der Versuche TSCHERINOW's, welche eine sehr bedeutende Vermehrung des Glycogens nachweisen; diese stieg am bedeutendsten bei dem gleichzeitigen Genuss von Rohrzucker oder Traubenzucker und Fibrin, weil nach FORSTER's Angabe die Gegenwart des Zuckers den Zerfall des Fibrins unterstützte, und dadurch die Menge des Glycogens als Spaltproduct des Albumins steigerte.

Es erklärt sich hieraus sehr wohl, woher gerade bei gemischter Nahrung die Menge des Glycogens zunimmt.

Man[1] hat hiermit auch die hohen Harnstoffzahlen in Beziehung gebracht, welche nach übereinstimmenden Angaben die Diabetiker aufweisen; indem man nämlich diesen krankhaften Process mit dem Glycogen der Leber in ein genetisches Verhältniss brachte.

MEISSNER[2] hat es wahrscheinlich zu machen versucht, dass das Hämoglobin im Blute der Leber die Muttersubstanz bilde, aus welcher sich das Glycogen, Harnstoff und der Gallenfarbstoff abspalten.

Auch er stützt sich hierbei auf die Steigerung der Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus.

Vielleicht hängt mit der somit zu vermuthenden gesteigerten Vernichtung des Hämoglobins während des Diabetes auch die von PETTENKOFER und VOIT[3] beobachtete Abnahme der Sauerstoffaufnahme beim Diabetes zusammen.

Uebersehen wir kurz die hier mitgetheilten Thatsachen, so sprechen dieselben entschieden dafür, dass sowohl die Zufuhr von Kohlenhydraten als von Eiweiss die zur Bildung von Glycogen erforderlichen Bedingungen bieten, und eben so wenig, wie man geneigt sein dürfte aus der jetzt wohl feststehenden Thatsache, dass Ammoniak unter bestimmten Bedingungen als Harnstoff ausgeschieden wird, den

1 M. v. PETTENKOFER u. C. VOIT, Zeitschr. f. Psychol. III. S. 425. 1867.
2 MEISSNER, Zeitschr. IIIi. S. 280 ff.
3 v. PETTENKOFER u. VOIT a. a. O. S. 425 ff.

Schluss zu ziehen, dass überhaupt aller Harnstoff des Ammoniaks als Vorstufe bedürfe, ist man berechtigt den Schluss zu ziehen, die Bildung des Glycogens gehe lediglich auf Rechnung der genossenen Kohlenhydrate vor sich. Nach den FORSTER'schen Angaben ist es ja durchaus noch nicht ausgemacht, ob jener Erfolg der Kohlenhydratfütterung wirklich in einer einfachen Anhydrisirung seinen Grund finde.

Am meisten den Thatsachen entsprechend wird die Annahme sein, dass sich fort und fort Glycogen aus den zerspaltenen Albuminaten bilde, im Thierkörper verbreitet und verwerthet werde, und es nur unter bestimmten Bedingungen zur Aufstapelung einer erheblicheren Menge gerade in der Leber komme; zu letzteren zählt eine Mehraufnahme von Kohlenhydraten, und wie wir gleich anfangs zu beweisen uns bemühten, die Beschränkung der Muskelbeweglichkeit.[1]

Daraus erklärt es sich auch wohl, dass von einzelnen Beobachtern nicht nur die normale Zuckerproduction, sondern auch die Glycogenfunction der Leber überhaupt vollständig geleugnet wird. LUSSANA[2] fand wunderbarer Weise bei Tauben, Hühnern, Fröschen, Kaninchen und anderen Thieren bei schleuniger Untersuchung der Lebern kein Glycogen; das Decoct war klar, nicht milchig. — Wohl denkbar, dass er nur Thiere untersuchte, bei welchen keine Aufstapelung stattgefunden hatte; bei Winterfröschen ist es aber durchaus leicht, bei noch so langsamer Operation erhebliche Mengen zu gewinnen; ob LUSSANA nur an Sommerfröschen beobachtet, geht aus seiner Darstellung nicht hervor. Ich habe auch angegeben, dass frisch eingefangene Thiere grosser Beweglichkeit (Ratten, Mäuse) kaum Spuren von Glycogen zeigten, selbst wenn man sie mit all der Vorsicht untersucht, welche empfohlen wird, dass sie aber augenblicklich wägbare Mengen produciren, wenn man sie zeitweise immobilisirt (Chloralhydrat, Chloroform, Aether).

V. Die Quelle des Muskelglycogens.

Ueber die Frage nach der Abstammung des Muskelglycogens sind wir noch immer nicht einig, noch die neueste Schrift über den

1 Mit dieser letzteren Thatsache stimmt auch wohl der von KÜLZ angegebene Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Menge des diabetischen Harnzuckers, wobei allerdings die Voraussetzung gemacht wird, dass dieser vom Leberglycogen herstamme. (KÜLZ, Diabetes mellitus und insipidus II. S. 180. 1875,; vgl. auch ZIMMER a. a. O.)

2 LUSSANA, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 562.

Diabetes[1] stellt den Zusammenhang des Muskelglycogens mit dem Glycogen der Leber durchaus in Abrede. Doch aber sprechen ungezwungener Weise die Thatsachen mehr für, als gegen einen solchen genetischen Zusammenhang.

Zunächst zeigen sehr viele Versuche eine Vermehrung des Leberglycogens, ohne dass gleichzeitig auch einer Steigerung der sich im Muskel vorfindenden Substanz erwähnt wird[2]; im Gegentheil scheinen die Schwankungen hier nur zwischen verhältnissmässig engen Grenzen zu erfolgen.

Bei einer Schleie (cyprinus tinca), in welcher ich 15 Proc. Leberglycogen fand, liess sich kaum 1 Proc. in der Gesammtmuskulatur nachweisen. Ebenso findet sich bei Winterfröschen nahezu derselbe Gehalt an Muskelglycogen, wie bei Frühlings- und Sommerthieren.

Nach BÖHM und HOFFMANN, welchen wir die erste genaue statistische Feststellung der Menge der Kohlenhydrate im Körper der Katze verdanken, schwankt der Glycogengehalt der Muskeln zwischen 0,11 und 0,3 Proc., während (nach denselben Autoren) der Kohlenhydratbestand der Leber zwischen 0 und 13,2 Proc. der frischen Leber wechselt.

Ferner richtet sich der Gehalt der Muskulatur nach dem Gebrauch derselben. In dem beständig thätigen Herzmuskel, wie in allen sich lebhaft bewegenden Muskeln findet sich wenig, in den unthätigeren mehr Glycogen, und erhält sich auch während des Hungerns länger in den unthätigen Brustmuskeln bei Hühnern, als in denen der hinteren Extremitäten, und im tetanisirten Muskel scheint das Glycogen gleichzeitig mit dem der Leber vollständig zu schwinden. Gerade diese letzte Thatsache scheint recht sehr für die innigen Beziehungen zu sprechen, in welchen beide Muskel- wie Leberglycogen zu einander stehen.

Der thätige Muskel, so scheint es, birgt gerade so viel Glycogen in sich, als er verbraucht, und nur dann sammelt sich in ihm ein gewisser Vorrath, wenn er an seiner Thätigkeit durch die Bewegungseigenthümlichkeit, oder durch irgend welches Hinderniss oder Lähmung gehindert wird, aber selbst dann kommt es nie in

1 ZIMMER, Die Muskeln eine Quelle, und Muskelarbeit ein Heilmittel bei Diabetes. 1880.

2 Im Ganzen ist der Unterschied des Muskel- und Leberglycogens kein erheblicher, und nur geringere Opalescenz wird von LUCHSINGER angegeben, ein scheinbar anderes qualitatives Verhalten des Muskelglycogens gegen Jod (NAUNYN, Arch. f. experim. Pathologie. III. S. 85). Uebrigens zeigt es dasselbe Verhalten im polarisirten Lichte, dieselbe Zersetzbarkeit durch anorganische Säuren wie durch Fermente. — LUCHSINGER a. a. O. S. 24. . . . doch kann man in der Leber schon ansehnliche Mengen Glycogen finden, in den Muskeln aber noch keine Spur.

ihm zu jener excessiven Ansammlung, wie wir sie wohl in der Leber finden.

Aehnlich sprechen sich auch Böhm und Hoffmann über den sich vorfindenden Vorrath an Muskelglycogen aus.

Ueber das Schwinden des Glycogens bei Nahrungsenthaltung gab zunächst Weiss[1] an, dass dasselbe unzweifelhaft langsamer, wenigstens bei Hühnern erfolge, als in der Leber.

Zur Bestimmung der Glycogenmengen diente hauptsächlich der weisse Brustmuskel der Hühner.

Luchsinger[2] bestätigte die Thatsache, wies aber nach, dass die sogenannten rothen Muskeln, die der Gebrauch in steter Thätigkeit erhält, sehr schnell ihren Glycogengehalt einbüssen, während die auf ein Minimum der Thätigkeit reducirten Brustmuskeln der Hühner (nicht so bei Tauben) an sich viel reicher daran sind, und viel eher eine Anhäufung zeigen, daher auch viel länger mit ihrem Vorrath aushalten.

Bei Kaninchen konnte Luchsinger[3] bereits nach zwei Hungertagen die Muskeln glycogenfrei finden, während die Leber noch beträchtliche Mengen davon zeigte.

Bei Hunden und Katzen hält zwar auch das Muskelglycogen etwas länger vor, allein nach 14—21 Hungertagen fand Luchsinger im Muskel und in der Leber zuweilen noch Spuren desselben.

Beim Pferde sah Bernard[4] das Muskelglycogen wenige Tage nach der Nahrungsentziehung schwinden. Bei Tauben ist nach zweitägigem Hungern alles Glycogen der Muskeln fort, ebenso vermisst man dasselbe im Muskel von Winterfröschen fast ganz oder findet doch nur geringe Spuren.

Das Endresultat aller dieser Thatsachen ist der von Luchsinger auch experimentell erwiesene Schluss, dass Muskeln ein und desselben Thieres einen sehr verschiedenen Gehalt an Glycogen besitzen können, dass hierin ein Hauptunterschied zwischen rothen und weissen Muskeln gegeben sei, dass darin aber auch der Grund gegeben sei, um die von Nasse vertheidigte Annahme zu bekämpfen, das Glycogen biete das eigentliche Kraftelement des Muskels.

Ich sehe die Berechtigung nicht wohl ein, selbst wenn man zugestände, dass alles Glycogen im Muskel erst in Zucker umgewandelt werden müsse, bevor es zur Verbrennung kommt, würde doch

---

1 Weiss a. a. O. S. 2.
2 Luchsinger a. a. O. S. 20.
3 Derselbe a. a. O. S. 19 f.
4 Cl. Bernard, Leç. sur les liquid. de l'organisme. II. p. 112.

immer noch der Schluss berechtigt sein, dass das Glycogen unzweifelhaft zu den Kraftproducenten gehöre. Winterfrösche zeigen kein Muskelglycogen, oder doch nur Spuren desselben, ebenso kaum Zucker in denselben, wohl aber eine Anhäufung von Leberglycogen, das noch dazu nur äusserst langsam schwindet; nach Schiff fehlt eben das zur Umsetzung desselben nothwendige Ferment. Gleichwohl kann man aber, wie bereits erwähnt, das Glycogen in der Leber durch einen allgemeinen Muskeltetanus zum Schwinden bringen. Der Mangel alles Zuckers während dieser tetanischen Arbeit der Muskulatur lässt natürlich wohl den Gedanken aufkommen, dass das Glycogen als solches den Muskeln zuströme, und auch als solches während der Muskelthätigkeit verarbeitet werde.

Es darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass gerade die grosse Zähigkeit, mit welcher nach gänzlicher Nahrungsenthaltung das Leber- und Muskelglycogen erhalten bleibt, doch mehr für eine wirkliche Glycogenfunction der Leber zu sprechen scheine, als für eine einfache Aufnahme der Grundsubstanz durch die Nahrung. Es ist undenkbar, dass die in den späteren Tagen während der Abstinenz sich noch immer zeigenden Glycogenmengen Restbestände früherer Glycogenbildner seien. Wie sich fort und fort auch während des Hungerns Harnstoff auf Kosten der Eiweisssubstanzen bildet, so werden auch bis zum Ende hin Glycogenmassen abgespalten, den Muskeln zugeführt und verbraucht. Wenn Luchsinger darauf aufmerksam macht, dass er nach vollständiger Abstinenz vollkommen leistungsfähige Muskeln aber glycogenfrei fand, so beweist das nichts gegen die hohe Bedeutung des Glycogens für den stofflichen Vorgang thätiger Muskeln. Ebensowenig, wie man aus dem Fehlen irgend eines Secretstoffes im Blute auf die Unbetheiligtheit des letzteren an der Ausscheidung schliessen wird, ebensowenig aus dem Ausbleiben des chemischen Nachweises einer Substanz in einem soeben noch thätigen Muskel auf deren Unwichtigkeit. Man hat so oft den Muskel einer Maschine verglichen, ebenso wie man aber diese mit verschiedenen Substanzen (Holz, Kohle) speisen kann, ebenso nimmt auch der Muskel sich sein Heiz- oder Arbeitsmaterial aus der Summe ihm gebotener Stoffe, sicherlich ist das Glycogen nicht das einzige, welches er vorfindet.

VI. Die physiologische Verwendung des Glycogens.

Nach Bernard's Lehre soll sich das Leberglycogen fort und fort in Zucker umwandeln, und dieser als ein leichter diffusibler Körper allseitig durch den Körper vertheilt werden. Das zur Umsetzung

erforderliche Ferment verlegt TIEGEL[1] in das Blut der Leber, während nach eigenen Untersuchungen[2] selbst vollständig entblutete Lebern noch ein Ferment zeigen, welches durch Glycerin extrahirt das Amylon in Zucker umzuwandeln im Stande ist. Nach HENSEN soll das Ferment von dem pankreatischen Safte herrühren, mit ihm ausgeschieden und in die Leber wieder aufgenommen werden.

Die äusserst geringe Diffusibilität des Glycogens lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass die Bildung desselben erst in der Leberzelle selbst entsteht, wenn man sich nicht der Ansicht anschliessen will, dass das sehr engmaschige Netz von Saftkanälen, welches die Pfortaderäste umspinnt, sehr wohl geeignet sei, um durch Filtration das im Blute bereits gebildete Glycogen dem Leberparenchym zuzuführen.

Es ist überhaupt wohl denkbar, dass all das sich im Blute vorfindende Material zur Leberfunction auf diesem Wege die Blutbahn verlässt, um durch das eigentliche Zellenleben in die Bestandtheile der Galle umgesetzt zu werden. Als ein Theilproduct dieses cellulären Lebens sehen wir das indiffusible Glycogen an, welches weiter durch das Ferment in jenen leichter diffusiblen Körper, den Zucker, umgesetzt wird.

Von letzterem erfahren wir durch SCHEREMETIEWSKI, dass, so leicht oxydirbar er auch sei, er doch nicht zu den Körpern gehöre, welche innerhalb des Blutes leicht weiter oxydirt werden.[3] Ob wir hiernach gezwungen sind, mit SCHIFF ein den Zucker vernichtendes Ferment anzunehmen, wie auch BOCK und HOFFMANN zu statuiren Willens scheinen?

Es ist die grösste Wahrscheinlichkeit, dass der Process des Stoffumsatzes keineswegs im Blute, sondern in den Parenchymen zu finden sei, daher ist es auch für unsere Frage völlig gleichgiltig, ob der O des lebenden Blutes als erregter O vorhanden, deshalb leichter oxydirend sei. Als absolut indiffusibel ist das Glycogen übrigens keineswegs anzusehen, selbst durch den Dialysator geht etwas über, und wenn man dasselbe durch die Jodprobe nachzuweisen nicht im Stande ist, so liegt das einfach an seiner ungemein geringen Concentration, dampft man die Flüssigkeit ein, oder kocht man sie mit ein wenig Acid. muriat., so lässt sich mit Leichtigkeit der nunmehr gebildete Zucker durch die Reduction von Kupferoxyd nachweisen.

---

1 TIEGEL, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 341.
2 v. WITTICH, Ebenda S. 28.
3 SCHEREMETIEWSKI, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. XX. S. 154. 1868.

Bei der ungemeinen Verbreitung, welche die saccharificirende Fermente im Thierkörper finden, ist es wohl denkbar, dass überall wo das Glycogen hin verbreitet wird, auch sein Umsatz in Zucke und seine anderweitige Verwendung stattfindet.

Stellt man eine einprocentige opalescirende Lösung von reinen Glycogen in verschiedenen Reagensgläsern mit frischen Stücken ve schiedener Körperpartien (Haut, Niere, Darmwand, Muskulatur) au so hellt sich dasselbe sehr bald auf, verliert seine Opalescenz un reducirt bereits nach ½ Stunde Kupferoxyd.

Am auffälligsten war es dabei, dass frische Muskeln in Glyco genlösung gebettet am allerlangsamsten wirkten, erst nach meh stündigem Stehen begann eine Aufklärung und Reductionsfähigke der Lösung, während andererseits der Muskel auffallend lange sein Contractionsfähigkeit behielt, und wenn häufig tetanisirt den Um satz des Glycogens in Zucker förderte.

ZEHNTES CAPITEL.

Diabetes mellitus.

Es lag wohl auf der Hand, dass Bernard mit der Entdeckun der Glycogenfunction der Leber auch augenblicklich dieselbe zu eine Deutung jener heimtückischen Erkrankung, die uns in der sogenannte Zuckerharnruhr — Diabetes mellitus — entgegentritt, zu verwerthe suchte.

Es ist unzweifelhaft, dass man mit diesem Namen eine Reih verschiedener Erkrankungen zusammenfasst, die aber in dem eine Symptome übereinstimmen, dass sie mit einer Ausscheidung vo Zucker im Harn einhergehen. Man unterscheidet leichtere, oft nu vorübergehende Formen von intensiveren, meistens mit einem all gemeinen Kräfteverlust auftretenden.

Während jene oft, nicht immer, mit einer Gewichtsabnahme und ohne Verdauungsstörungen, oder doch nur mit schnell vorübergehenden Störungen der Art auftreten, gehen diese schnell unter bedeutendem Kräfte- und Säfteverlust einem letalen Ausgange entgegen.

Es ist wohl selbstverständlich, dass es nicht die Aufgabe sein

kann, die ganze Pathologie des Diabetes zu besprechen, wohl aber dürfte es gerechtfertigt sein, den physiologischen Zusammenhang dieses einen Symptomes — der Mellitnrie mit der Glycogenie hier zu behandeln.

Nach der Angabe Brücke's[1] wird es fraglich, ob nicht die leichteren Formen der Mellitnrie überhaupt nur quantitative Veränderungen rein physiologischer Vorgänge repräsentiren. Wie Bence Jones[2], Tuchen[3] und Iwanoff[4] bestätigen, kommt dem normalen Harn eine, wenn auch nur minimale Menge Zucker zu. Bestritten wird die Richtigkeit dieser Angabe Brücke's von Friedländer, Seegen und Külz[5], bestätigt in neuerer Zeit durch Malygin und Pavy[6].

Nach Cl. Bernard[7] ist das physiologische Auftreten von Glycosurie abhängig von der Nahrung. Bei hungernden Thieren vermisste er stets den Zucker im Harn, ebenso bei ausschliesslicher fleischlicher Nahrung (ohne Amylon). Es ist daher wohl denkbar, dass hierin die Differenz der Angaben ihre Erklärung findet.

Bernard ging von der Voraussetzung aus, dass die normale Leber in steter Glycogenie begriffen beständig Zucker durch ein ihr zukommendes Ferment bilde, und diesen durch das Blut im Körper vertheile, woselbst derselbe zur Wärmebildung verbraucht werde. Im gesunden Körper werde daher stets soviel Glycogen in Zucker umgesetzt, als von letzterem verbraucht werde. Steigt der Gehalt des Blutes, durch Mehrproduction oder durch weniger Consumtion über ein bestimmtes Maass, so werde dieser Ueberschuss durch die Nieren ausgeschieden und trete im Harn auf. Dass eine Mehrproduction von Glycogen nicht ausreiche, um Mellitnrie zu erzeugen, lehren die Fütterungsversuche, die wohl eine Anhäufung von Glycogen aufzeigen, ohne dass es zur Abscheidung von Zucker kommt, es handelt sich also immer um einen Vorgang, der jenseits der Glycogenie zu liegen kommt.

Es liesse sich gar wohl denken, dass eine Mehrproduction eines Fermentes die Schuld trage (Schiff[8]). Dass aber gerade die Leber

---

1 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXIX.
2 Bence Jones, Journ. of chemic. Society Lond. 1862.
3 Tuchen, Arch. f. pathol. Anat. XXV. S. 267. 1862.
4 Iwanoff, Glycosurie. Dissert. Dorpat 1861.
5 Friedländer, Arch. f. Heilkunde VI. S. 97. 1865. — Seegen, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 359. 1872. — Külz, Ebenda XIII. S. 269 ff. 1876.
6 Malygin u. Pavy, Refer. Jahresber. Hoffmann u. Schwalbe V. S. 258. 1878.
7 Cl. Bernard, Vorlesungen über d. Diabetes (Posner) 1878. S. 236.
8 Schiff, Untersuchung über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1858. — Winterfrösche sind glycogenreich, hier fehlt aber (Schiff) das Ferment, welches dasselbe in Zucker umzusetzen im Stande wäre. Man kann sie auch nicht diabetisch machen.

hierbei eine wichtige Rolle spiele, geht daraus hervor, dass die später noch zu besprechende BERNARD'sche Piqûre unwirksam wird durch Ausschaltung der Leberfunction (SCHIFF, Exstirpation bei Fröschen; vorhergehende Fütterung der Versuchsthiere mit Arsen. [SALKOWSKY]).

BOCK und HOFFMANN[1] sahen den Zucker im Blute dadurch schwinden, dass sie durch einen in die Vena cava geführten Obturator und Unterbindung der Pfortader den Leberkreislauf ausschlossen. Es handelt sich also darum, ob mehr producirt oder weniger verbraucht werde.

Sehr bald nach CL. BERNARD's Entdeckung suchte man den abnehmenden Verbrauch des vorgebildeten Glycogens für die Pathogenese der Zuckerharnruhr verantwortlich machen zu müssen.

ALVARO REINOSO glaubte in jeder Krankheit, welche eine behinderte Respiration mit sich brachte, eine mangelhafte Oxydation, also eine Aufsammlung nicht verbrauchten Zuckers annehmen zu dürfen. Eine Ansicht, die sich jedoch leicht schon durch die mannigfaltigen Erfahrungen, welche man bei Lungenkranken machen kann, zurückweisen lässt. Denn wenn auch zuweilen, so ist doch, das haben alle späteren klinischen wie experimentellen Beobachtungen gelehrt, der Zucker im Harn kein steter Begleiter chronischer Erkrankungen der Lungen.[2]

Alle Versuche, die Melliturie aus der Leberfunction zu erklären, stossen auf die Schwierigkeit, eine Entscheidung in dieser Frage treffen zu können. Seit der bahnbrechenden Entdeckung BERNARD's, mittels einer ganz localen Verletzung des Hirnes einen künstlichen, wenn auch nur vorübergehenden Diabetes zu erzeugen, hat man diesen Versuch häufig zu Rathe gezogen, um mit seiner Hülfe eine endgiltige Entscheidung zu treffen.

Im Wesentlichen besteht das Verfahren darin, dass man mittels eines Troicarts das Hinterhauptbein in der Gegend hinter dem dritten Höcker desselben (LUCHSINGER) durchbohrt, und nun in der Richtung gegen den Kieferwinkel das Messer oder die Nadel etwas mehr nach hinten, als nach vorn bis auf die Basis cranii einführt.

Man kann sich aber, um sicherer zu operiren, eines bereits von CL. BERNARD[3] empfohlenen, von ECKHARD[4] weiter ausgebildeten Ver-

1 BOCK u. HOFFMANN, Studien über Diabetes. Berlin 1874.
2 ABELES citirt von SENATOR, Diabetes mellitus in Ziemsen's Handbuch S. 214.
3 BERNARD, Leç. sur le syst. nerv. I. p. 401. Le premier, que nous ayons employé consiste à ouvrir la membrane occipito-atlandoidience et à faire pénétrer l'instrument piquant par l'orifice inférieur du quatrième ventricule.
4 ECKHARD, Beiträge zur Anat. u. Physiol. IV. S. 1 ff. 1869.

fahrens bedienen. Die Nackenmuskulatur wird frei gelegt, ihre arteriellen Gefässe unterbunden, die Muskeln durchschnitten, und so die Membrana occipito-atlantoidea frei präparirt, nach deren Eröffnung man den Boden der vierten Hirnhöhle vor sich hat. Verletzung desselben zwischen Acusticus- und Vagusursprung ruft, wie das von BERNARD zuerst angegeben wurde, Melliturie hervor, die jedoch nicht immer mit Polyurie verknüpft auftritt. Schon diese schwankende Complication zeigt, dass man es hier mit zwei gesonderten Erscheinungen zu thun habe, die auch von verschiedenen Punkten des Hirns beeinflusst werden. CL. BERNARD sagt darüber in den Leçons de physiol. (I. 337): „Quand on pique sur la ligne médiane du plancher du quatrième ventricule exactement au milieu de l'espace compris entre l'origine des nerfs acoustiques et l'origine des nerfs pneumogastriques on produit à la fois l'axgération des deux sécrétions hepatique et renale; si la piquure atteint un plus haut, on ne produit très-souvent que l'augmentation dans la quantité des urines, qui sont alors souvent chargées le matières albuminoides au dessous du point précédemment signalé de passage du sucre seulement j'observe et les urines restent troublés et peu abundantes. Il nous a donc paru qu'il pouvait y avoir possibilité de distinguer là deux points correspondants, l'inférieur à la secretion du foie le superieur à celle du rein."

Eine genauere Angabe über die Stelle der Medulla oblongata, welche bei der Piqûre getroffen werden muss, findet sich weder bei BERNARD [1] noch bei ECKHARD [2], dessen beigegebene Abbildung dem Operationsfelde eine ziemliche Breite bietet.

Ist die Operation möglichst gelungen, so sieht man an den Thieren ausser den ganz vorübergehenden convulsiven Bewegungen kaum eine Störung, die zuweilen auch ganz fehlen; ist dagegen die Verletzung ein wenig zu weit nach vorn gegangen, so dass die grossen Hirnstiele verletzt wurden, so treten wohl Zwangsbewegungen ein, die aber natürlich mit der Verletzung jenes Punktes nichts zu thun haben.

Nach Verlauf einer Stunde etwa entleert das Thier einen zuckerhaltigen Harn, und zwar Kaninchen wohl 5—6 Stunden lang (BERNARD), und zwar wie schon aus dem Vorhererwähnten zu erwarten, bald unter gleichzeitiger Polyurie, bald ohne dieselbe. ECKHARD zeigt beim Ka-

---

1 In den Leçons sur le système nerveux hat CL. BERNARD zwar eine grosse Zahl von verschieden modificirten Versuchen mitgetheilt, ohne jedoch auch hier eine bestimmte Angabe über das Diabetescentrum zu machen. A. a. O. I. Leç. 22. 23.

2 ECKHARD, Beiträge zur Anat. u. Physiol. IV. S. 3 ff. 1869.

ninchen übrigens, dass auch Verletzungen weiter nach vorn gelegener Partien, besonders des Cerebellums, Melliturie und Polyurie, oder die eine oder andere allein erzeugen.

Nach SCHIFF wirkten auch anderweitige Hirnverletzungen diabetisch durch die schnell folgende Gefässerweiterung, so auch Durchschneidung der Sehhügel, der grossen Hirnschenkel, wie Verletzung der Varolsbrücke und der Kleinhirnschenkel. Einen dauernden Diabetes erhielt er durch vollständige Trennung der hinteren Stränge des Halsmarkes oder des obersten Brustmarkes. PAVY sah nach Durchschneidung der Med. oblongata und Einleitung künstlicher Respiration Melliturie erfolgen.

Nach den Angaben BECKER's tritt Diabetes bei Verletzung des hinteren Theiles des pons Varolii auf. Bei Fröschen hat KÜHNE[1] zuerst ein Verfahren angegeben, um den Diabetes auch bei ihnen auszuführen. Von grossem Interesse, und für die mögliche Deutung von grossem Werthe ist es, dass dieses letztere Verfahren bei Winterfröschen absolut unbrauchbar ist; den Lebern dieser Thiere fehlt nach SCHIFF das Ferment, d. h. es fehlt ihnen die Umsatzfähigkeit des Glycogens in Zucker.[2]

Demnach scheint es entschieden, dass der diabetische Zucker aus der Leber herrührt. Dafür sprechen auch die Versuche, dass glycogenarme oder freie Thiere keine Glycosurie nach der BERNARD'schen Piqûre zeigen, dass auch die anderweitige Ausschaltung der Leberfunction (Unterbindung der Vena porta [SCHIFF], Einführung eines Obturators in die Vena cava [BOCK und HOFFMANN] oder Vergiftung durch Arsen) die Piqûre gleichfalls unwirksam machen, dass endlich auch Gallenstauung[3] (Unterbindung des Ductus choledochus) die Glycogenfunction und damit gleichzeitig die Möglichkeit eines Diabetes nach der Piqûre aufhebt.

CL. BERNARD, noch bestimmter SCHIFF, haben den Diabetesstich auf eine vasomotorische Wirkung zurückzuführen versucht, sowohl die Vasoconstrictoren wie die Vasodilatatoren haben in der Gegend der verletzten Stelle ihre Hirncentren, und die durch beide bewirkten Störungen vermögen Diabetes zu erzeugen. Die gesteigerte Blutfülle der Leber producire entweder eine grössere Quantität des Fermentes,

1 KÜHNE, Göttinger Nachrichten 1856. Nr. 36.; Derselbe, Ueber den künstlichen Diabetes bei Fröschen. Dissert. — SCHIFF nimmt die Priorität dieses Verfahrens für sich in Anspruch. A. a. O. S. 74.

2 Ich will nicht unerwähnt lassen, dass man zuweilen, wenn auch nur selten, auch bei Winterfröschen durch den Diabetesstich Zucker im Harn erzeugen kann.

3 WIKHAM LEGG, Arch. f. exp. Pathol. II. S. 384. 1874. — v. WITTICH, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. Nr. 19.

welches das vorhandene Glycogen in Zucker umsetze. (Die dadurch bewirkte Glykämie erreiche eben eine bestimmte untere Grenze, über die hinaus der Zucker durch den Harn ausgeschieden werde.) Oder das zuckervernichtende Ferment des Blutes nehme ab [ohne jedoch ganz zu schwinden] und der jetzt im Blut verbleibende Zucker werde ausgeschieden.

Nach den Bestimmungen Becker's [1] tritt bei 0,5 Proc. Zucker im Blute deutliche Ausscheidung von Harnzucker auf. Es ist daher wohl anzunehmen, und auch durch die Versuche bestätigt, dass bei der Piqûre stetig eine Zunahme des Blutes an Zucker stattfinde.

Diese Zunahme erklärten nun Bernard und Schiff aus einem hyperämischen Zustande der Leber, der jener erwähnten Hirnverletzung unmittelbar folge. Dementsprechend zeigten auch Versuche Bernard's, dass die Durchtrennung der Bahnen des N. splanchnicus, welcher die Lebernerven führe, die Piqûre unwirksam mache, dass aber eine einmal durch die Piqûre eingeleitete Melliturie durch eine nachmalige Durchschneidung der Splanchnici nicht aufgehoben werde.

Eckhard hat diese Versuche Bernard's wiederholt und dadurch in ihren Resultaten erweitert, dass er fand, dass Durchschneidung des letzten Hals- oder des obersten Brustganglions ebenso wie die Piqûre wirke, d. h. durch sie ein Reizungsdiabetes entstehe; während die Durchschneidung der Nervenstämme durch die Aufhebung des Zusammenhanges die Fortleitung des durch die Piqûre bewirkten Zustandes verhindere.

Cyon und Aladoff [2] sahen nach der vorsichtigsten Exstirpation der beiden Ganglien durch Durchschneidung aller zu ihnen gehenden Nerven und zwar ebenso schnell Diabetes eintreten, sie schliessen daraus auf die Unrichtigkeit der Eckhard'schen Deutung. Die wesentlichste Differenz der Auffassung Cyon und Aladoff's und der älteren Beobachter liegt darin, dass jene die diabetischen Erscheinungen nach der Piqûre wie nach den Splanchnicusversuchen nicht als eine Reizerscheinung, sondern als Folge einer Lähmung vasoconstrictorischer Nerven auffassen. Unzweifelhaft haben sie experi-

---

1 Becker, Ztschr. f. wissensch. Zool. V. S. 179. 1854. — Dass nicht eine Steigerung des Glycogengehaltes die Schuld an der Melliturie trage, geht nicht nur daraus hervor, dass wir experimentell denselben erheblich steigern können, ohne Zucker im Harn zu finden, sondern dass auch gewisse zu den Glycogenbildnern gehörige Substanzen (Inulin, Lävulose) von Diabetikern genossen werden könne, ohne auch nur im Geringsten die Glycosurie zu steigern (Külz).

2 Cyon u. Aladoff, Melanges biologiques. Bull. de l'academ. imp. des sciences de St. Petersbourg. VIII. 1871.

mentell nachgewiesen, dass in jenen beiden Stämmchen des Annul
Vieusseni Vasoconstrictoren verlaufen, keineswegs aber, dass die
hierbei in Wirksamkeit treten. Es bleibt nur möglich, dass in ihn
auch Vasodilatatoren vorhanden sind, deren Reizung bei der Durc
schneidung sich zu jener Lähmung summirend den doch immer n
transitorischen Diabetes bewirkt. Wie ein Lähmungsdiabetes nur
kurz vorübergehende Erscheinungen bewirke, ist nicht recht ersich
lich. Es wäre sogar noch denkbar, dass die Dilatatoren nicht dire
sondern indirect auf dem Wege des Reflexes erregt werden. Da
aber reflectorisch Melliturie erzeugt werden könne, lehrt Eckhard
der durch centripetale Erregung des N. vagus Diabetes erzeugte.

Dass Durchschneidung nicht nur eines Centralorganes, sonde
auch eines Nervenstammes oft, besonders wenn sie mit nicht scha
schneidenden Instrumenten ausgeführt werden, einen langandauernde
Reizzustand bewirken, sieht man leicht bei der Durchschneidun
eines peripheren Stammes. Oft erzeugt die Durchschneidung de
Cruralnerven einen wenige Secunden währenden Tetanus der Extr
mität, und so kann ich mir gar wohl denken, dass auch die Durch
schneidung der zu den Ganglien führenden Stränge einen vorübe
gehenden Reizzustand bewirke, wie lange aber dieser andauern mus
um den gewünschten Erfolg zu haben, das wissen wir nicht.

Cyon und Aladoff versuchten weiter die Bahn zu bestimme
welche den beiden Ganglien die wirksamen Fasern zuführen, un
fanden, dass es die Rami vertebrales oder die beiden Nerven seie
welche als Annulus Vieusseni die Arteria subclavia umgeben. Di
Nervenfasern, deren Lähmung Diabetes erzeugt, verlassen (Cyon un
Aladoff) das Rückenmark durch die R. r. vertebrales, passiren da
Gangl. cervic. infer. und begeben sich durch den Annulus Vieusse
zum Ganglion stellatum.

Durchschneidung des Grenzstranges erzeugt nie Diabetes bei
Hunde, und selbst darauffolgende Exstirpation einer der beide
Ganglien derselben Seite ist erfolglos, während ein durch vorhe
gehende Ausrottung des Ganglions einmal eingeleiteter Diabetes durc
eine Durchtrennung des Grenzstranges nicht aufgehoben wird.

Diesen Widerspruch, der im Wesentlichen auf der schon obe
erwähnten (Cl. Bernard's) Durchschneidung des N. splanchnicus un
Piqûre hinausläuft, suchen Cyon und Aladoff durch die Annahm
gefässverengernder und erweiternder Fasern, die tiefer aus der
Rückenmark ihren Ursprung nehmen, zu deuten. Mit Bestimmthei

1 Eckhard, Beiträge zur Anat. u. Physiol. VIII. S. 93. 1879.

wiesen sie manometrisch das Ansteigen des Druckes in der Arteria hepatica wie in der Vena porta bei Reizung der Zweige des Annulus Vieusseni nach (30—70 Mm. Arter. hep., 10—12 Mm. Vena porta). Die gefässerweiternden Fasern werden, wenn sie überhaupt nachweisbar sind (Cyon und Aladoff), tiefer aus dem Rückenmarke heraustreten. Jener Widerspruch löst sich dadurch, dass nach der Durchschneidung des Grenzstranges Blutarmuth der Leber erzeugt werde, daher ein jeder sonst wirksame Eingriff sich als wirkungslos erweisen müsse, während eine einmal eingeleitete Blutfülle (Exstirpation oder Piqûre) nicht gleich wieder beseitigt werden könne.

Die Versuche Cyon und Aladoff's werden leider dadurch von zweifelhaftem Werthe, als ihre Angaben über den Zuckernachweis wenig sicher sind. Dass schwefelsaures Kupferoxyd auch bei entschiedenem Mangel alles Zuckers sich verfärbt (braun wird) ist eine bekannte Thatsache, es kann also aus ihr nicht auf einen experimentellen Diabetes geschlossen werden; es ist daher wohl gerechtfertigt, dass Eckhard sich gegen die Beweiskraft ihrer Versuche etwas verwahrt.

Aus dieser Veränderung des Leberkreislaufes liesse sich jedoch wohl nur ein vorübergehender Diabetes erklären, derselbe müsste nach Ablauf kurzer Zeit, nach dem Consum des vorhandenen Leberglycogens ein Ende haben, es würde also, selbst wenn wir die Erklärung für den künstlichen Diabetes gelten liessen, noch nicht daraus zu folgern sein, dass auch der pathologische (nicht traumatisch experimentelle) die gleiche Erklärung finde.

Allein auch für jenen reicht die Erklärung nicht aus. Injicirt man hungernden Thieren eine Lösung von Zucker in die Pfortader oder in den Magen, so rufen wir dadurch Glycogenbildung in der Leber hervor, nicht so, wenn man dem hungernden Thiere durch die Piqûre Diabetes provocirt und ihm dann in gleicher Weise Zucker einverleibt. Während ohne letzteren der Stich vollkommen unwirksam bleibt, tritt nach derselben Zucker im Harn, aber kein Glycogen in der Leber auf. Es scheint, als ob die letztere durch jene Hirnreizung die Fähigkeit der Glycogenbildung eingebüsst habe, und jede Zuckerzufuhr daher auch gleich eine Zuckerausfuhr bewirke.

Die Glycogenanhäufung hört nach Unterbindung des Duct. choledochus auf. Golowin[1] sah gleichzeitig Melliturie (bis 5 Proc.) bei Hunden eintreten, denen er Milch als Nahrung gab. Aehnliche Be-

---

1 Golowin, Arch. f. pathol. Anat. LIII. S. 428. 1871.

obachtungen, wenn auch nicht so genau, habe auch ich[1] an Kanin-
chen und Tauben gemacht. Auch die denselben vor der Operation
gereichte Nahrung war eine der Glycogen- oder Zuckerbildung gün-
stige, während auch widersprechende Angaben von KÜLZ und FRE-
RICHS[2] vorhanden sind.

FRERICHS berichtet über einen Diabetiker bei Verschluss des
Ductus choledochus durch Carcinom des Pankreas und Erkrankung
der Varolsbrücke. Die Melliturie trat erst nach längerem Bestehen
des Icterus auf. Auch ZIMMER beobachtete einen ähnlichen Fall
(ZIMMER a. a. O. S. 5 f.).

FRERICHS[3] berichtet ferner über einen Fall von hochgradigem
Diabetes bei Obliteration der Pfortader, welche anastomotisch direct
in die Vena hepatica mündete; also auch hier Ausschluss der Leber-
function.

CL. BERNARD[4] beobachtete nach langsamer Obliteration der Pfort-
ader, welche er durch nicht zu festes Umlegen einer Ligatur um
dieselbe erzeugte, vorübergehende Melliturie bei Hunden nach dem
Genuss von Zucker oder amylonreichen Speisen eintreten.

Er macht darauf aufmerksam, dass die Venae haemorrhoidales
med. und infer. durch einige Zweige mit der Vena pudenda interna
und durch sie mit der Vena hypogastrica (iliaca interna) und schliess-
lich mit der Vena cava infer. communiciren. Diese Verbindungen
nehmen natürlich bei einer Verstopfung grosse Ausdehnungen an und
gestatten eine vollständige Herstellung des Kreislaufes. Ausserdem
aber mündet die Pfortader beim Menschen wie beim Hunde zuweilen
direct in die Lebervene (ohne Capillarnetz) und dieser abnorme Weg
kann ebenso wohl den Grund für die transitorische Melliturie nach
Ausfall dieser wesentlichen Leberfunction abgeben. Zwei Thiere,
die dieser Operation unterworfen, gesundeten vollständig, d. h. die
Melliturie verschwand, und als zwei Monate später die Section der
getödteten Thiere angestellt wurde, erwiesen sich beide Lebern gly-
cogenhaltig, der Zuckergehalt des Blutes erwies sich normal.

Auch im fötalen Leben findet CL. BERNARD[5] Zucker im Harn,
so lange keine Glycogenfunction der Leber existirt; mit ihrem Ein-
tritt fällt jene fort.

---

1 v. WITTICH a. a. O.
2 KÜLZ und FRERICHS, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 460. 1876.
3 LUCHSINGER a. a. O. S. 88.
4 CL. BERNARD, Vorlesungen über den Diabetes. POSNER S. 158 u. 188. — Hier-
her gehören auch der von Dr. COLRAT beschriebene Fall von Lebercirrhose und Gly-
cosurie etc. S. 160 und ANDRAL's Fall von Diabetes von Obliteration der Porta; ibi-
dem. S. 198.
5 CL. BERNARD, Compt. rend. 48.

Genug, alle hier aufgeführten Thatsachen, experimentelle wie pathologische, lehren, dass während der Melliturie die Glycogenanhäufung in der Leber schweigt, oder doch wenigstens abnimmt. Eine ausreichende Erklärung für diese mangelhafte Glycogenbildung zu geben, sind wir nicht im Stande, denn selbst jene von BERNARD und SCHIFF aufgestellte vasomotorische Wirkung als bestehend zugegeben, wüsste ich nicht, wie man aus einer grösseren Blutfülle die mangelhafte Zurückhaltung erklären wollte.

Wäre die Bildung des Glycogens lediglich auf eine Anhydrisirung vorhandener Kohlenhydrate zurückzuführen, dann dürfte man sich allerdings wohl die Vorstellung gestatten, dass das schnell vorüberströmende Blut nicht wohl die Zeit finde, um diesen Process im Parenchym der Leber auszuführen, und doch dürfte die Voraussetzung, dass schneller vorüberströmendes Blut weniger Zucker an die Leber abgebe, eine durchaus ungerechtfertigte sein.

Mit der Schnelligkeit des Blutstromes muss nothwendiger Weise der in der Zeiteinheit übergegangene Zucker steigen, es wäre also die normale Function des Leberparenchyms vorausgesetzt, mehr Material zur Glycogenbildung der Leber zugeführt worden.

Die Angaben über den Glycogengehalt der Lebern diabetisch gestorbener Menschen sind übrigens sehr auseinandergehend.[1]

Zum Theil mag es darin liegen, dass man die Lebern nicht frisch genug zur Untersuchung bekommt, daher das Glycogen schon post mortem verschwunden sein kann, zum Theil mag auch darin der Grund zu finden sein, dass man oft ganz verschiedene Krankheiten vor sich hatte, die nur in dem einen Symptome ihr Gemeinschaftliches fanden, dass aber wirklich verschiedene ätiologische Momente den Grund für eine Melliturie abgeben können, geht schon daraus hervor, dass man ja auch verschiedene Methoden in Anwendung bringen kann, um einen künstlichen Diabetes zu erzeugen, von denen doch nur wenige auf gleiche vasomotorische Effecte zurückzuführen sind.

BOCK und HOFFMANN[2] haben gezeigt, dass man durch Einspritzung sonst ganz indifferenter Lösungen ins Blut Diabetes erzeugen könne. Aus KÜNTZEL's[3] Versuchen geht hervor, dass es aber nicht die specifische Wirkung bestimmter gelöster Substanzen sei, sondern dass es lediglich die durch das eingeführte Wasser bewirkte

---

1 v. MERING, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 284. 1877.
2 BOCK u. HOFFMANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 550.
3 KÜNTZEL, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Melliturie. Dissertation. Berlin 1872.



des Darmzuckers in die Blutbahn als die möglic
momente.

Diese Angaben KÜLZ's stimmen übrigens wen
gaben SCHIFF's[2] überein, der bei einer jeden Druck
halb der Leber Diabetes eintreten sah. Selbst mech
des Parenchyms durch eine eingeführte Nadel rief
Angabe vorübergehenden Diabetes hervor.

PAVY sah nach Einspritzung defibrinirten Blutes
lebender Thiere Diabetes eintreten; wohl denkbar,
Process der Defibrinirung eine grössere Menge freig
mentes zugeführt wird, dessen Wirkung sich als Gl
raus folgender Glycosurie bemerklich macht. In erste
auch Vergiftungen mit Chlorkohlenstoff (EULENBUR
(HOFFMANN[4]), Nitrobenzol (EWALD) auf die Circula
und durch deren Störung Diabetes mellitus zu erzeug
ja kaum von einer dieser Substanzen mit Bestimmthei
weise anzugeben vermag.

Nicht anders steht es auch mit der von HARL
transitorischen Melliturie nach Einspritzung von Aet
und Alkohol, obwohl hier doch noch eher an ein
Fermentes im Blute durch jene Substanzen zu denk
stante Auftreten von Melliturie nach Chloroforminh
übrigens von vielen andern Beobachtern geleugnet.

COZE[5] fand eine gesteigerte Glykämie und G
Morphiumvergiftung, RITTER[6] wies den Harnzucker
Injection von Morphium nach.

Bernard[1] sah nach Vergiftung mit amerikanischem Pfeilgift Glycosurie eintreten, Winogradoff[2] und Saikowsky[3] bestätigten nicht nur die Angabe, sondern fanden auch, dass diese Erscheinung eine durchaus constante sei. Schiff[4] und Tieffenbach[5] konnten dieselbe nicht nur nicht bestätigen, sondern fanden auch, dass nur die Behinderung der Athmung den Grund für die Glycosurie abgebe. Die Versuche Tieffenbach's habe ich nicht nur selbst gesehen, sondern sie auch vielfach wiederholt; so lange die künstliche Respiration unterhalten wurde, gelang es uns nie einen zuckerhaltigen Harn aus der Blase zu gewinnen, wohl aber wenn wir durch Sistirung der Athembewegung die Symptome der CO_2-Intoxication hervorriefen.

In seinen Vorlesungen über den Diabetes mellitus giebt Bernard genauer die Bedingungen an, unter welchen er zu positiven Resultaten kam, und es ist wohl möglich, dass wir dieselben nicht mit der Genauigkeit innehielten, wie sie verlangt werden. Bernard experimentirte mit sehr geringen Gaben des Giftes, welche kaum die Athemmuskulatur lähmten, und beobachtete wohl 2—3 Stunden bei regelmässiger künstlicher Athmung. Ich kann nicht dafür stehen, ob wir nicht mit zu kräftiger Gabe und verhältnissmässig zu kurze Zeit hindurch beobachteten, da wir gleich bei beginnender Vergiftung künstliche Athmung einleiteten.

Auch diese künstliche Glycosurie wird von Bernard auf eine Ueberfüllung der Leber mit Blut (beschleunigte Blutbewegung) zurückgeführt. Die Autopsie mit Urari vergifteter Thiere zeigt uns auch unzweifelhaft eine Blutüberfüllung der Abdominaleingeweide; aber auch bei dem vergifteten, aber noch lebenden Thiere lässt sich als erstes Zeichen der Vergiftung durch die uneröffneten Bauchdecken eine äusserst stürmische peristaltische Bewegung des Darmes beobachten, welche unzweifelhaft auf einen stärkeren Affluxus zu der Darmmuskulatur zurückzuführen ist.

Nach Dock's[6] Beobachtungen wirkt das Curare diabetisch auf hungernde wie auf gesättigte Thiere, was bei der Piqûre nicht stattfindet.[7] Immer ist diese Thatsache, wie der Umstand, dass mangelhafte Athmung allein keinen Diabetes bewirkt, von grosser Bedeutung, sie lehrt[8], dass durch die Curarisirung eine Assimilationsstörung

1 Bernard, Leç. de Physiol. exper. I. p. 342. 1855.
2 Winogradoff, Arch. f. pathol. Anat. XXIV. 1862. XXVII. 1863.
3 Saikowsky, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. S. 353.
4 Schiff a. a. O.
5 Tieffenbach, Glycogene Function der Leber. Dissert. Königsberg 1869.
6 Dock, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 571.
7 Seelig, Dissertation. Königsberg 1873.
8 Reschop, Külz a. a. O. II. S. 123. 1875.

bewirkt werde, welche bei ungenügender Ventilation Glycosurie bewirke.

Wie das Curare wirkt auch nach Reschop das schwefelsaure Methyldelphinin.

Auch die von Bernard[1] zuerst beobachtete Glycosurie nach Kohlenoxydgasvergiftung, die später von Friedberg[2] und Senff[3] zum Gegenstande eines eingehenden Studiums gemacht wurde, lässt sich wohl zunächst auf die durch das Gift bewirkte Kreislaufsstörung zurückführen. Nach Senff (a. a. O. S. 22) ist die arterielle Spannung während der Vergiftung eine sehr wechselnde, der bedeutenden Herabsetzung des Druckes unter dem Einfluss *CO*-Vergiftung geht eine Erhöhung weit über die Norm voraus, und auch bei etwaiger Erholung des Versuchsthieres zeigt sich eine vorübergehende Steigerung desselben.

Sind wir daher auch nicht im Stande diesen transitorischen Diabetes, den wir durch Darreichung bestimmter Gifte oder örtlicher Verletzung der nervösen Centralorgane provociren können, in jedem einzelnen Falle zu erklären, so haben alle doch das gemeinsame, dass sie in Folge oder doch wenigstens gleichzeitig mit lebhaften Störungen im Kreislauf auftreten, d. h. dass eine auch sonst normal sich zeigende Glycämie und die ihr folgende Glycosurie sich vorübergehend steigert. Alle Versuche, die man darüber angestellt hat, haben stets eine erheblichere Steigerung des Zuckergehaltes im Blute gezeigt, und erreichte derselbe auch nicht die Höhe, welche nach den Angaben v. Becker's nothwendig ist, um Glycosurie zu bewirken, so ist zu bedenken, dass die Feststellung derartiger Grenzen doch immer ihr missliches hat, da schon die quantitative Bestimmung des Zuckers in so complicirter Flüssigkeit (Blut) ihre grossen Schwierigkeiten bietet.[4]

Auch die von Schiff beobachtete mehrtägige Glycosurie nach Durchschneidung des Dorsalmarks wie die nach v. Gräfe[5] bei der intracraniellen Durchschneidung des Trigeminus erfolgende lässt sich gar wohl auf Störungen im Kreislaufe zurückführen, die auf dem Wege des Reflexes bewirkt wurden.

---

1 Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses 1837. p. 161.

2 Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin 1866.

3 Senff, Ueber den Diabetes nach *CO*-Athmung. Dissert. Dorpat 1869.

4 Nach v. Becker tritt bei 0,5 Proc. Zucker im Blute Melliturie ein; nach Lehmann und Uhle bei 0,6 Proc., nach dem Zuckerstich bereits bei 0,357 Proc.; nach Bernard bei Hunden bei 0,25 bis 0,3 Proc.; es sind also ungemein grosse Schwankungen hierbei im Spiele.

5 Krause, Annotationes ad diabeten. Inaug.-Dissert. Halle 1853.

Recapituliren wir nochmals das über die normale und anomale Zuckerbildung im Körper Gesagte, so sehen wir, dass das Blut schon in physiologischem Zustande Zucker führt, und dass dieses nur aus der Leber demselben zugeführt werden könne, dass selbst bei Abstinenz aller jener Substanzen, welche als zuckerbildende Nahrung betrachtet werden können, fort und fort Zucker gebildet werde, so lange die Leber ungehindert fungirt, dass mit ihrem Ausschluss das Blut seines Zuckers verlustig geht. Dass mit einer Mehrzufuhr von Zucker, Dextrin und andern Kohlenhydraten der Zuckergehalt des Blutes vorübergehend vermehrt werden könne, ja wohl gar die Veranlassung zu einer transitorischen Glycosurie gegeben werden könne. Dass daher die Möglichkeit einer rein physiologischen Melliturie vorhanden sei. Als solche haben wir auch alle jene Fälle zu deuten, welche oft als reine Folgeerscheinungen anderer physiologischer oder pathologischer meistens transitorischer Processe anzusehen sind (Melliturie der Wöchnerinnen, säugender Kinder), als Folgekrankheit nach andern stark consumirenden Krankheiten (Cholera, Phthisis u. a.).[1]

Hieran schliessen sich ferner jene Fälle von Melliturie, in denen die Uebergangsfähigkeit des Zuckers zum Harn durch irgend welchen pathologischen Process gesteigert erscheint. Als den Prototyp dieses betrachten wir die durch den Zuckerstich bewirkte Melliturie. In ihr genügt schon ein geringeres Maass von Zuckergehalt des Blutes, um seine Ausscheidung zu ermöglichen. Die Glycogenbildung durch die Leber ist nicht aufgehoben, noch mehr, wenn wir durch irgend ein anderes Verfahren die Glycogenbildung beseitigen, so machen wir auch die Piqûre dadurch unwirksam. In gleicher Weise wirken ferner wohl auch die anderweitigen zur Darstellung des künstlichen Diabetes benutzten mehr oder weniger giftig wirkenden Substanzen; auch sie vermehren nicht nur die Menge des Blutzuckers, sondern steigern auch seine Uebergangsfähigkeit in den Harn.

Es scheint, als ob mit der Piqûre und andern Verletzungen der Centraltheile die Fähigkeit verloren gehe, die zuckerbildenden Stoffe in der Leber als Glycogen fest zu halten, die Leber verhält sich während der Reizwirkung jener vollständig, als ob wir ihre Blutzufuhr unterbrochen haben, oder eine sonst glycogenbildende Substanz in Lösung in die Körperblutmasse einführten, ihren Durchtritt durch das Leberparenchym verhinderten (allmähliche Unterbindung der Porta).

Eine anderweitige Möglichkeit wäre in der Vermehrung des saccharificirenden Fermentes, sei es nun der Leber oder des dieselbe

---

1 Senator, Diabetes mellitus in Ziemssen's Handb. d. Pathol. XIII. (2) S. 214.

durchströmenden Blutes. Nach TIEGEL's[1] Angaben wirkt die Zerstörung der Blutkörperchen auf die Freiwerdung von Ferment. Wenn ich auch nicht glaube, dass alles in der Leber wirksame Ferment von dem Blute herstamme, und die Zerstörung der Formbestandtheile desselben absolut nothwendig sei zu seiner Wirkungsfähigkeit, so lässt sich doch nicht fortleugnen, dass manche jener experimentellen Maassnahmen (Einspritzung von Wasser, Salzlösungen, defibrinirten Blutes, Chloroform, Aether u. a. m.) wohl eine Vernichtung der Blutkörperchen bewirken und dadurch die fermentirende Wirkung zu steigern vermögen.

Es widerspricht diese Annahme durchaus nicht unseren Anschauungen über die Wirkungen der Fermente (wie SENATOR meint). Es ist eine nicht zu bestreitende Thatsache, dass, je mehr Ferment man einer Substanz zusetzt, desto energischer und schneller seine Wirkung sei.

Setzt man zu einer bestimmten Menge Blutes eine gewisse Quantität von Chloroform oder Aether, so wird bald schneller bald langsamer ein Theil der Blutkörperchen zerstört, von der jedesmaligen Menge der so gelösten hängt auch die Menge des freiwerdenden Fermentes, und somit seine Wirksamkeit ab. Ich kann mir daher gar wohl die Inconstanz der Ergebnisse aus der Inconstanz der Wirkung des Chloroform und Aether erklären, um so mehr, als ja unsere Kenntnisse über die quantitativen Verhältnisse der Fermente äusserst dürftig sind.

Es wäre gar wohl noch denkbar, dass während des Diabetes nur der Verbrauch des Zuckers im Blute beeinträchtigt sei! Es stände diese Annahme durchaus nicht den Angaben SCHEREMETJEWSKI's entgegen. Denn geben diese auch an, dass der Zucker nicht zu den leicht oxydabeln Substanzen gehörte, die im Blute verbrannt werden, so ist doch die Annahme noch immer zulässig, dass der leicht diffusible Zucker in die Parenchyme übertrete und hier verbrannt werde. Man hat gegen diese Deutung, welche also in einem geringeren Verbrauch ihre Spitze findet, geltend gemacht, dass da muthmaasslich während der Muskelthätigkeit und im Parenchym Dieses die Verbrennung erfolge, Unthätigkeit der Muskeln ebenfalls einen unzureichenden Verbrauch und dadurch Glycosurie bewirken müsse; dass dieselbe aber durchaus nicht als eine constante Begleiterin allgemeiner Paralysen auftrete. Dass im Gegentheil ganz unthätige oder doch wenig thätige Muskeln eine Anhäufung von Glycogen zeigen,

1 TIEGEL, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 291.

man hat aus dieser Thatsache auch wohl gefolgert, dass dem Muskel ebenso wie der Leber eine glycogene Function, d. h. die Fähigkeit zukomme, Zucker in Glycogen umzuwandeln.

Aus Versuchen an Winterfröschen (siehe früher S. 380 oben) ist es uns jedoch sehr unwahrscheinlich, dass das Glycogen nur als Zucker dem Muskel zugeführt werde, auch Thiere, die das Zuckerferment entbehren, consumiren während des Tetanus das in der Leber angehäufte Glycogen. Findet hier ein causaler Zusammenhang statt, so ist es doch nicht gut anders denkbar, als dass das Glycogen als solches in den Muskel übergehe und hier verarbeitet werde.

Versuche, die ich mit den verschiedensten Geweben vom Frosch anstellte, welche ich in Reagenzgläsern in einer (1 procentigen) Glycogenlösung aufstellte, lehrten mich, dass der Muskel von allen Geweben dasjenige sei, welches verhältnissmässig am langsamsten Glycogen in Zucker umwandelte, durch andauernde Thätigkeit aber diese Umwandlung beschleunigt werde. Es scheint demnach, als ob dasselbe nur zum Theil in Zucker umgewandelt, zum grösseren Theile als solches verarbeitet werde.

Für diese Deutung des Zustandekommens der Glycosurie durch unzureichenden Verbrauch des Glycogens oder Zuckers spricht auch wohl Nasse und Zimmer's[1] Angabe, dass ein ergiebiger Muskelgebrauch den Zucker im Diabetesharne oft zum Schwinden bringe. Wir sind in unserer Darstellung von der Voraussetzung ausgegangen, dass die Bildung des Glycogens eine Leberfunction ist, dass dasselbe nur zum kleinsten Theile als solches dem Körper zugeführt werde, sondern erst aus ihm nahe verwandten oder andern complicirteren Gebilden assimilirt werde, dass seine physiologische Bedeutung in seiner functionellen Verwerthung zu finden sei; dass dasselbe zum Theil als ein Bildungsmaterial bei der Gewebsneubildung, zum Theil als Kräfteproducent verwerthet werde. Seine leichte Ueberführbarkeit in Zucker lässt es mehr als wahrscheinlich erscheinen, dass eine solche auch während des Lebens stattfinde, dass die stets vorhandene Glycämie ihm ihre Entstehung verdanke. Weiter folgt aus der Darstellung, dass die Glycämie bis zu einer gewissen Grenze gesteigert den Ausgangspunkt geben könne für eine pathologische Glycosurie, die in der wohl wahrscheinlich auch physiologisch vorkommenden Glycosurie ihren Ursprung findet.

Unter normalen Verhältnissen beginnt die Melliturie erst bei einem gewissen höheren Procentgehalt des Blutes an Zucker. Unter gewissen

---

1 Nasse u. Zimmer a. a. O.



EINLEITUNG.

Dasjenige Capitel der Physiologie, welches in den nachfolgenden Blättern zur Darstellung gelangen soll, dürfte zu den unerquicklichsten gehören, welche der Gesammtstoff unserer Wissenschaft überhaupt darbietet. Die Ursachen dieser wohl unbestreitbaren Thatsache sind mannigfacher Art. Ich kann nicht umhin, mich hierüber an dieser Stelle in Kürze etwas näher auszusprechen, da aus diesen Erörterungen die Rechtfertigung des von mir eingehaltenen Verfahrens der Darstellung sich ergeben wird.

Der erste Umstand, der in Berücksichtigung gezogen werden muss, um den unfertigen Zustand der Lehre von den Bewegungen der Eingeweide zu erklären, ist der, dass die betreffenden bewegungsfähigen Gebilde ihre Contractilität der sog. glatten Muskelfaser verdanken. Jede tiefer gehende Auffassung der hierhergehörigen Bewegungsphänomene ist undenkbar, so lange nicht die Elemente einer allgemeinen Physiologie der glatten Muskelfaser in besserer Weise vorliegen, als dies bis jetzt der Fall ist. Worin nun aber wieder diese grosse Lücke in der allgemeinen Physiologie der irritablen Gebilde ihre Begründung findet, dies habe ich in einem Anhange zu diesem Capitel (Bemerkungen zur allgemeinen Physiologie der glatten Muskulatur) auseinanderzusetzen versucht.

Stünde aber auch die Lehre von den Thätigkeitsäusserungen der glatten Muskelfaser auf einer höheren Stufe, als dies thatsächlich der Fall ist, so würde gleichwohl der exacten Erforschung vieler wichtiger Fragen sich ein zweiter wesentlicher Umstand entgegenstellen. Es kann nemlich keinem Zweifel unterliegen, dass die Auslösungen der Bewegungen der Eingeweide hauptsächlich durch langsam sich ausbildende Reize zu Stande kommen, mögen letztere nun auf was immer für einen Bestandtheil des irritablen Gesammtapparates ihre Wirkung [ent]alten. Hiernach erscheint es mir, nach dem jetzigen Stande der [Wiss]enschaft, äusserst schwierig, ja fast unmöglich, durch das, so

abnormen Verhältnissen, welche die Assimilation der Kohlenhydrate als Glycogene behindert, gehen dieselben als Zucker in die Blutmasse, vermehren den Gehalt daran und werden in leicht nachweisbarer Art durch den Harn ausgeschieden.

In leichterer Form von Diabetes schwindet daher der Zucker im Harn bis auf kaum nachweisbare Menge bei der Entziehung aller jener Substanzen, welche zu den leichten Glycogenbildnern zählen.

Bei tiefer gehenden Assimilationsstörungen nimmt auch die Glycogenbildung aus den Albuminaten der Nahrung so bedenkliche Grade an, dass für die Neubildung und Erhaltung des functionirenden Körpers nicht ferner das erforderliche Material bleibt — daher Consum und Gewichtsabnahme, Sinken der Kräfte u. s. w. Diese schwereren Formen sind recht eigentlich als Erkrankungen der Assimilation aufzufassen, die sie kennzeichnenden Symptome sind physiologisch begründete.

Sind wir somit auch keineswegs im Stande, weder den physiologischen Vorgang der Glycogenie, der Glycämie, noch das pathologische Zustandekommen der Glycosurie zu deuten, so gestatten uns doch die hier verwertheten Thatsachen einen gemeinsamen Gesichtspunkt für den physiologischen wie pathologischen Vorgang zu finden.

DIE BEWEGUNGEN

DER

VERDAUUNGS-, ABSONDERUNGS-

UND

FORTPFLANZUNGSAPPARATE

NEBST EINEM ANHANGE

UEBER

DIE ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE DER GLATTEN MUSKELN

VON

PROF. DR. SIGMUND MAYER IN PRAG.

ständig gekaute Speisebestandtheile zwischen die Zahnreihen zu brin gen, deren Durchfeuchtung mit Speichel zu bewerkstelligen und end lich deren Formung zum Bissen zu veranlassen.

Man hat früher angenommen, dass der Unterkiefer bei völli geschlossenen Lippen einen Zug auf die Kaumuskeln ausübe ode dass er an den Kaumuskeln gleichsam aufgehängt sei. Hiergege hat nun MEZGER[1] bemerkt, dass das Gefühl eines solchen Zuge normal selbst bei stundenlang geschlossenem Munde nicht vorhande sei, dass aber der Versuch, selbst bei minimal geöffneten Lippen un gleichmässig erschlaffter Muskulatur mehrere Minuten zu athmen unangenehm empfunden werde, da nun in der That ein Zug auf de Musc. temporalis ausgeübt wird. Dieses durch die Dehnung de genannten Muskels hervorgerufene abnorme Gefühl tritt noch stärke hervor, wenn man den Unterkiefer durch ein angehängtes Gewich etwas belastet. MEZGER macht weiter darauf aufmerksam, dass di Wangenschleimhaut sich zwischen die Zahnreihen beider Kiefer ein stülpt und Speichelerguss in den Mund eintritt, sobald man bei ge schlossenem Munde den Unterkiefer vom Oberkiefer zu entfernen sucht. Bei geschlossenem Munde und ruhigem Athmen durch die Nase ruht die Zunge mit ihrer unteren Fläche auf dem Rande de Unterkiefers, während sie mit ihrer Spitze nach vorn und oben geh und sich in die durch die obere Zahnreihe, Processus alveolaris de Oberkiefers und Palatum durum gebildete Höhlung legt; die Zungen wurzel hebt sich zu beiden Seiten etwas und passt sich an die hin teren Zähne und die entsprechende Partie des Oberkiefers an. S wird die ganze Zunge nebst ihrer Unterlage vom Luftdruck getragen

Die Musc. masseter, temporalis und pterygoidei erhalten ihr Nerven vom dritten Aste des Trigeminus; der Musc. buccinatoriu wird vom Nerv. facialis innervirt, da im Nerv. buccinatorius haupt sächlich sensible Nerven enthalten sind. Doppelseitige Durchschnei dung des Nerv. facialis verhindert die Thiere am Schlingen nicht wie BROWN-SÉQUARD glaubte; sie vermögen vielmehr normal z schlucken, wenn man die Nahrungsmittel tief in die Mundhöhle her einschiebt. Wohl aber ist durch die genannte Operation das Kau geschäft insofern beeinträchtigt, als die Speisebestandtheile einestheils aus dem durch die Lippen nicht mehr geschlossenen Munde heraus fallen können und sich anderentheils in den Raum zwischen Backen und Zahnfleisch verirren; auch ist die Bissenbildung erschwert.

---

1 MEZGER, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 89. 1875 und Nachschrift von F. C. DONDERS, ebenda S. 91.

II. Bewegungen der Zunge.

Die Zunge bietet eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit von Bewegungserscheinungen dar, die bei den Functionen der Phonation, des Saugens, Kauens, Schmeckens und Schlingens eine wichtige Rolle spielen.

Die Muskeln der Zunge entspringen entweder vom Knochengerüste (Mm. genioglossus, styloglossus, hyoglossus) oder sie nehmen Ursprung und Insertion in der Zunge selbst (Musc. lingualis, Musc. transversus linguae).

Die Zunge kann beträchtlich nach vorwärts bewegt werden, so dass sie nicht allein zwischen Lippen und Zähne treten, sondern selbst mehrere Centimeter weit aus dem Munde herausgestreckt werden kann. Bei dieser Bewegung wirken die Fasern des Musc. genioglossus und die transversalen Fasern, die bei ihrer Contraction die Zunge verschmälern.

Die Abwärts- und Rückwärtsbewegung der Zunge wird wesentlich durch die Action der Musc. hyoglossi bewirkt; die Wurzel der Zunge wird durch die hintersten Bündel des Myoglossus in die Breite gezogen. Bei den Seitwärtsbewegungen, wobei die Zungenspitze sich nach links oder rechts wendet, während der Zungengrund sich in entgegengesetzter Richtung verschiebt wirken die Längsfasern; die oberflächlichen Schichten der letzteren sind auch hauptsächlich in Thätigkeit, wenn die Zunge sich aufwärts und, dem Gaumengewölbe sich anschmiegend, von vorn nach rückwärts krümmt.

Die Zunge wird an ihrer oberen Fläche convex, wenn die Musc. hyoglossi die Seitenränder niederziehen, sie wird concav, wenn die Musc. genioglossi einen Zug nach abwärts auf ihre Mitte ausüben.

Wenn die obere Fläche der Zunge eine Art von Rinne bildet, so ziehen die Musc. genioglossi die Mittellinie der Zunge nach abwärts, während zu gleicher Zeit die oberen transversalen Fasern die Ränder in die Höhe biegen; hierbei wirken auch die transversal in die Zunge ausstrahlenden Bündel des M. styloglossus.

Die Contractionen der vertical die Dicke der Zunge durchsetzenden Fasern führen zu einer Verringerung des Dickendurchmessers der Zunge und einer gleichzeitigen Verbreiterung.

Die geschilderten Contractionsarten der Zunge können sich in mannigfaltigster Weise combiniren, so dass eine im Einzelnen kaum zu übersehende Vielheit von Zungenbewegungen zu Stande kommen kann.

Die Zungenmuskulatur wird vom Nerv. hypoglossus innervirt,

wie zum Theil schon lange bekannt war und besonders von Panizz
gezeigt wurde. Nach Durchschneidung beider Nervi hypoglossi kö
nen die Thiere nur durch mühsame künstliche Fütterung am Leb
erhalten werden, da sowohl das Kauen, als auch das Schlingen b
deutend erschwert sind. Nach Schiff[2] soll jedoch die Bewegu
der Zungenwurzel nach hinten und oben beim Schlingen nicht ga
aufgehoben sein, da dieselbe zum Theil durch Contraction des Mu
stylohyoideus, der einen Zweig vom Nerv. facialis erhält, beso
werden kann. Eine Bewegung der Zunge nach hinten kann dur
die Muskeln bewirkt werden, die den Kehlkopf und das Zungenb
abwärts ziehen.

Da beim Kauen die vollständig gelähmte Zunge leicht dur
passive Bewegungen zwischen die Zähne gebracht wird, so wird s
häufig der Sitz schmerzhafter Verletzungen.

Bidder[3] und Schiff haben darauf aufmerksam gemacht, da
bei Hunden, bei denen der Nerv. hypoglossus einseitig durchschnitt
worden war, die Zunge eine Deviation nach der gelähmten, nic
aber nach der gesunden Seite, wie man nach Analogie erwart
sollte, zeigt.

Nach Schiff (l. c.) tritt die Deviation der einseitig gelähmt
Zunge nach der gelähmten Seite nur dann hervor, wenn die Zun
aus dem Munde hervorgestreckt wird, während sie, wenn sie ruh
im Munde liegt, mit Ausschluss der äussersten Spitze, nach der g
sunden Seite hin abweicht; wird die Zunge zurückgezogen, so d
viirt sie ganz nach der gesunden Seite hin.

Schiff erklärt diese Erscheinungen daraus, dass die Musc. geni
glossi bei ihrer Action die Zungenspitze nach vorn und der entgege
gesetzten Seite hin ziehen; wenn nun der Musc. genioglossus einseit
gelähmt ist, so muss die Zunge bei ihrem nach Vorntreten auch z
gleicher Zeit nach der Seite der Lähmung ausweichen, da nur au
dem Zusammenwirken beider Musc. genioglossi die grade Richtun
hervorgeht. Diese Erklärung hat Schiff der von Bidder gegebene
gegenübergestellt, nach der die geschilderte Deviation der Zung
nach der gelähmten Seite hin bewirkt wird durch die einseitig
Wirkung der Zungenbeinheber auf der gesunden Seite, wodurch ein
schiefe Stellung des Zungenbeins zum Unterkiefer und also auch de
Zunge zur Mundhöhle bewirkt werden soll. Gegen die Erklärung

---

1 Panizza, Versuche über die Verrichtungen der Nerven, übers. von Schne-mann S. 31. Erlangen 1836.

2 Schiff, Lehrb. d. Physiol. S. 422 und Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 579.

3 Bidder, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1842. S. 110.

BIDDER's bemerkt SCHIFF, dass erstens die Hebung des Zungenbeins beim Hervorstrecken der Zunge, besonders beim Hunde nur eine untergeordnete Rolle spielt, zweitens die Deviation auch bei Schonung der Nervenäste für die Zungenbeinmuskeln dieselbe bleibt, drittens eine Schiefstellung des Zungenbeins beim Herausstrecken der Zunge bei einseitiger Lähmung derselben nicht auftritt und dass endlich viertens die Hebung des Zungenbeins der gelähmten Seite mit dem Finger die fehlerhafte Stellung der Zunge beim Herausstrecken nicht aufhebt.

III. Das Saugen.

Der Mangel der Zähne und die geringe Ausbildung des Kiefergelenkes, sowie der beim Kauen betheiligten Muskeln machen es in der ersten Zeit des Lebens unmöglich, feste Nahrungsmittel hinlänglich zu verarbeiten. Das Kind ist auf flüssige Nahrung angewiesen, die es sich durch den Act des Saugens einverleibt.

Beim Saugen umfassen die Lippen in Folge der Thätigkeit ihrer Ringmuskulatur die Brustwarze luftdicht, was durch den Mangel der Zähne und durch besondere membranöse sehr gefässreiche Vorsprünge am Zahnfleischrand beider Kiefer erleichtert wird. Diese von ROBIN und MAGITOT[1] erörterten Bildungen befinden sich an der Stelle der vier Eckzähne und sind hauptsächlich am Unterkiefer durch einen 1—3 Mm. vorspringenden membranösen Saum miteinander verbunden, welche während des Saugens etwas schwellen und das Umfassen der Brustwarzen erleichtern sollen.

Was die Art und Weise betrifft, in welcher die Milch aspirirt wird, so ist zunächst zu bemerken, dass die Respiration hiermit gar nichts zu thun hat, wie man früher vielfach irrthümlich annahm. Während des Saugens geht die Athmung durch die Nase ungehindert ihren Gang.

Für das Saugen d. i. die Herstellung eines luftverdünnten Raumes in der Mundhöhle, wodurch dann der auf die Brustdrüse wirkende atmosphärische Druck die Milch in die Mundhöhle eintreibt, kommt ein besonders von DONDERS[2] hervorgehobener Umstand in Betracht. Während nämlich der Mund in normaler Weise geschlossen gehalten wird, liegt die Zunge gegen den harten Gaumen an, der weiche Gaumen liegt über die Wurzel der Zunge nach unten ausgespannt und so entsteht in der angegebenen Weise ein Raum, in

1 ROBIN & MAGITOT, Gaz. méd. d. Paris 1860. p. 351.
2 DONDERS, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 91. 1875.



dem nach den Messungen von DONDERS e
2—4 Millimeter besteht. Dieser Raum ist
das der Zungenwurzel sich anschmiegende
durch die vorderen Theile der Zunge ab
über die Zunge ein Körper in diesen Saugra
er nach hinten gezogen und ist er durchboh
sigkeit in den Saugraum eingezogen werde
Saugraumes geschieht durch actives Zurück
welche sich durch eine äusserlich bemerkb
Zungenbein bemerklich macht.

Nach VIERORDT [1] sollen Rückwärtsbew
Saugen nicht vorkommen und der Saugrau
wegung des Unterkiefers hergestellt werd
lich Milch, die über die nach oben eine I
läuft, angesammelt hat, tritt in später z
Schlingact ein.

DONDERS hat auch darauf hingewiesen
Munde und der Herstellung des oben geschi
terer Saugraum") die Theile der Mundhöhle
durch Adhäsion so aneinander liegen, dass
vorhanden ist; wird dann aber der vorde
hinten gezogen, so bildet sich zwischen der
Boden der Mundhöhle und Lippen ein „vo

IV. Das Schlingen (Sch

Nach MAGENDIE's Vorgange [2]) wird di
von Bewegungen, durch welche die geka
festen Ingesta, sowie die Flüssigkeiten aus
befördert werden, in drei Stadien zerlegt.
sich rasch hintereinander und ohne dass zw
bare Pausen eintreten.

Das erste Stadium besteht in dem
Bissen bis hinter den vorderen Gaumenbog
digen Bewegungen werden von der Zung
während eine Pause im Kauen eintritt, wird
gegen die Basis hin erhoben und an das Gau

1 VIERORDT, Physiol. des Kindesalters (Sep.-A
Kinderkrankh.). S. 73. Tübingen 1877.

2 MAGENDIE, Thèse soutenue à l'Ecole de méde

durch der Bissen gezwungen wird, nach dem Schlundkopfe hin auszuweichen.

Während des zweiten Stadiums hat der Bissen nur den Weg vom mittleren Theil des Schlundes in den unteren zurückzulegen, um während des dritten Stadiums durch den Oesophagus in den Magen zu wandern.

Nachdem der Bissen hinter den vorderen Gaumenbogen gelangt, wird er durch die Contractionen der mittleren und unteren Schlundkopfschnürer weiter bewegt; die Wurzel der Zunge, sowie der Kehlkopf und der Schlundkopf heben sich, um so den zu verschluckenden Massen gleichsam entgegenzukommen.

Damit die Ingesta jedoch richtig in den Anfangstheil des Oesophagus gelangen, muss ihnen der Weg nach der Mundhöhle, nach der Nasenhöhle und in seinem Fortschreiten auch der Weg nach dem Kehlkopfe abgeschnitten werden.

Die Rückkehr des Bissens nach der Mundhöhle wird wesentlich verhindert durch die Zusammenziehung der vom Septum linguae entspringenden und mit der fibrösen Fortsetzung des knöchernen Gaumens sich verbindenden Fasern des Muscul. glossopalatinus. Diese Muskelwirkung nähert die Zunge dem Gaumen und verkleinert zu gleicher Zeit den Durchmesser des Isthmus faucium. Verstärkt wird die erwähnte Wirkung des Musc. glossopalatinus durch die Thätigkeit der Mm. styloglossi, welche die Zunge dem Gaumen entgegenheben und sie noch vor dem Rande des Velum palatinum an den Gaumen andrücken.

Die Abschliessung des Cavum pharyngo-nasale vom Cavum pharyngo-orale während des Schlingens ist ein complicirter Act, über dessen Mechanismus im Laufe der Zeit verschiedenartige Meinungen laut geworden sind.

Bei der näheren Betrachtung dieses Vorganges ergiebt sich, dass bei demselben verschiedene Apparate mitwirken und zwar 1. das Gaumensegel, 2. die hinteren Gaumenbogen, 3. die Pharynxmuskulatur, 4. die Plica salpingo-pharyngea.

Ueber die Rolle, welche die genannten Theile bei dem Mechanismus des Abschlusses der Nasenhöhle von der Rachenhöhle spielen, ist Folgendes zu bemerken.

1. Was zunächst das Gaumensegel betrifft, so war die Mehrzahl der alten Anatomen und Physiologen der Ansicht, dass die andrängende zu verschluckende Masse das schlaff herabhängende Gaumensegel in die Höhe hebt, der horizontalen Lage nähert und so, indem es den freien Rand desselben der hinteren Rachenwand nähert, den

Abschluss der Nasen- von der Rachenhöhle bewerkstelligt. Da[s] Irrige dieser Ansicht, nach welcher die Erhebung des Gaumensegel[s] einen passiven Act darstellen soll, wurde vielfach nachgewiesen. Dagegen dürfte es heutzutage wohl als feststehend angenomme[n] werden, nach den Versuchen und Beobachtungen von Maissiat, Bidder, Debrou, Schuh, Fiaux u. A., dass beim Schlingen da[s] Gaumensegel durch Muskelwirkung in die Höhe gehoben und hori-zontal gestellt wird und so den Speisen und Getränken den We[g] nach der Nasenhöhle zu versperren vermag.

An Menschen, bei denen es in Folge von chirurgischen Eingriffe[n] möglich geworden war, das Gaumensegel von oben her zu betrach-ten, haben Bidder[1], Schuh[2], Gentzen[3] die Aufwärtsbewegung de[s] Gaumensegels, dessen Horizontalstellung bis zur Berührung mit de[r] hinteren Rachenwand beim Acte des Schlingens direct beobachtet.

Debrou[4] erweist die Aufwärtsbewegung des Gaumensegels beim Schlingen durch folgenden Versuch: Ein Stilet wird durch eine Na-senhöhle bei horizontaler Kopflage bis in den Pharynx eingeführt, während man Flüssigkeit oder einen festen, zum Verschlingen ge-eigneten Körper im Munde hat. Mit dem Abschlucken bemerkt man dann eine Abwärtsbewegung des äusseren Endes des Stilets und fühlt den Stoss des Gaumensegels gegen das im Pharynx befindliche Ende.

Fiaux[5] hat bei Hunden die das Cavum pharyngo-nasale von vorn bedeckenden Bestandtheile der Nase weggenommen und das Ver-halten des Gaumensegels beim Schlucken von Flüssigkeiten und festen Körpern beobachtet. Er sah beim Beginn des zweiten Sta-diums des Schlingactes das Gaumensegel sich heben und seinen freie[n]

---

1 F. H. Bidder, Neue Beobachtungen über die Bewegungen des weichen Gau-mens und über den Geruchssinn (mit einer Tafel). Dorpat 1838.

2 Schuh, Wiener med. Wochenschr. 1858. Nr. 2. Die von Brücke (Vorlesunge[n] über Physiologie I. S. 286. 2. Aufl.) erwähnte Beobachtung bezieht sich auf diese[n] a. a. O. von Schuh näher besprochenen Fall.

3 Gentzen, Beobachtungen am weichen Gaumen nach Entfernung einer Ge-schwulst in der Augenhöhle S. 26. Diss. Königsberg 1876. Gentzen erwähnt auch eines dem Aufsteigen des weichen Gaumens voraufgehendes und nachfol-gendes kurzdauerndes Abwärtssteigen unter die Ruhelage; die erstere Bewegung (kurzdauerndes Abwärtssteigen vor der Erhebung des Gaumen-segels) haben auch Schuh und Fiaux gesehen.

4 Debrou, Des muscles, qui concourent aux mouvements du voile du palais; thèse inaugurale. Paris 1841.

5 Louis Fiaux, Recherches expérimentales sur le mécanisme de la déglutition. Paris 1875. Diese Schrift giebt sehr ausführliche geschichtliche Notizen über die Ansichten betr. den Mechanismus des Abschlusses der Nase vom Rachen. Das angehängte ausführliche Literaturregister bezieht sich nur auf einzelne Punkte aus der Lehre vom Schlingen, soweit das zweite Stadium desselben in Betracht kommt. Es finden sich in dieser Schrift auch einige vergleichend-physiologische Notizen über den Schlingact.

Rand sich der hinteren Rachenwand anschmiegen, während seine mittlere Partie nach oben convex wurde und die hintere Rachenwand zum Theil dem Blicke entzog. Diese Vorgänge spielten sich in derselben Weise ab, wenn man das Thier nur einige Tropfen Flüssigkeit oder einen festen Bissen verschlucken liess.

Die Lage des Gaumensegels zum Behufe des Abschlusses der Nasenhöhle von der Rachenhöhle wird durch die Abbildungen Fig. 1 und 2 veranschaulicht, von denen Fig. 1 die Stellung in der Ruhe, Fig. 2 diejenige während des Schlingactes darstellt.

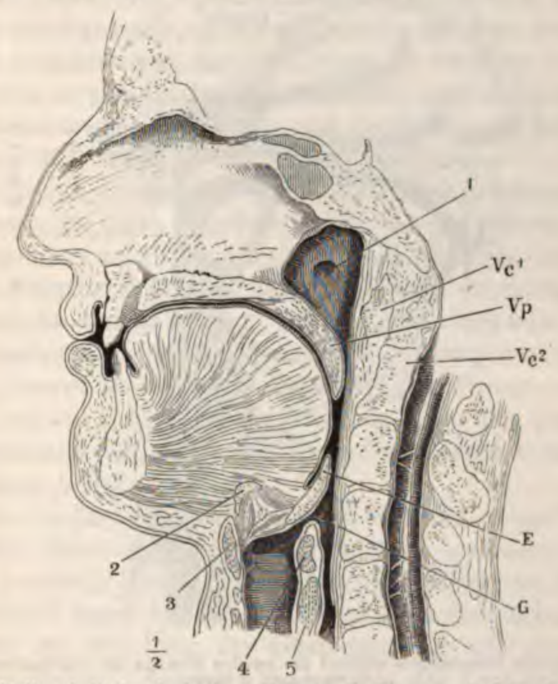


Fig. 1. Medianschnitt des Kopfes (nach HENLE). *Vp* Gaumensegel während der Ruhe.

Die Hebung des Gaumensegels gleichzeitig mit einer Spannung desselben wird durch die Contraction der Musc. levatores palati (M. petrostaphylini) bewirkt; zur Spannung des Gaumensegels kann auch die Zusammenziehung der Musc. pharyngo-palatini beitragen.

Für die Frage nach dem Mechanismus des Abschlusses der Nasen- von der Rachenhöhle ist noch von Wichtigkeit folgender Versuch von E. H. WEBER[1]. Giesst man durch ein Nasenloch eines horizontal ausge-

1 E. H. WEBER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1847. S. 351. Nach einer Bemerkung von FIAUX (l. c.) hat schon LITTRE im Jahre 1718 (Mém. de l'Acad. des sc. 1718.

streckten Menschen, dessen Kopf überhängt, Wasser in die Nase, so f
es schliesslich aus dem anderen Nasenloch aus, während nicht ein Tr
in den Rachen gelangt.

2. Den hinteren Gaumenbogen hat man seit den Untersuchu
von DZONDI[1] und GERDY[2] eine sehr hervorragende Bedeutung
kannt. DZONDI schildert die Bewegungen der hinteren Gaumenb

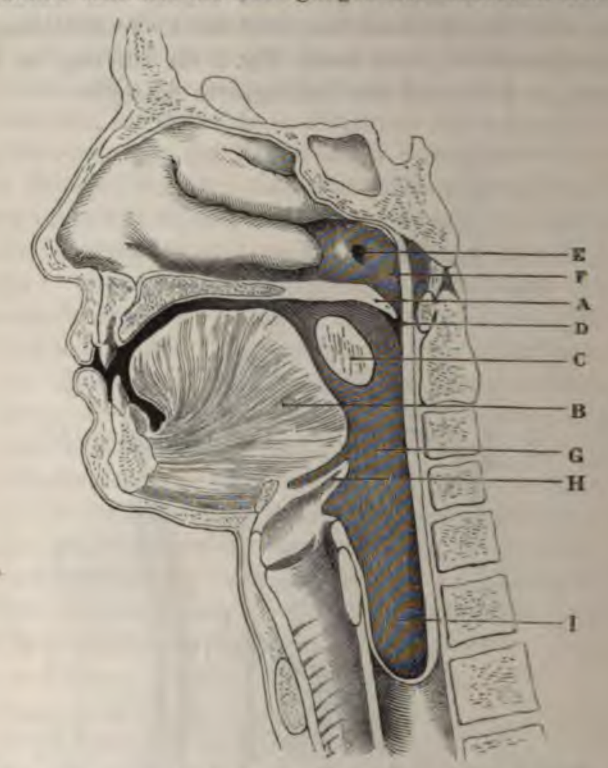


Fig. 2. Stellung des Gaumensegels während des zweiten Stadiums des Schlingactes (nach F
A Gaumensegel, *C* Bissen.

in folgender Weise: In demselben Augenblicke, in welchem
Bissen die Grenzlinie des vorderen Gaumenvorhanges überschr

p. 6) die Beobachtung gemacht, dass eine in die Nasenhöhle eingegossene Flü
keit nicht in die Rachenhöhle abfliesst. Vergl. über diesen Punkt noch Mo
l'acte d. l. déglutition, son mécanisme. Paris 1867 und Compt. rend. LII. p. 460.

1 KARL HEINRICH DZONDI, Die Functionen des weichen Gaumens beim Ath
Sprechen, Singen, Schlingen, Erbrechen u. s. w. Halle 1831.

2 Die an verschiedenen Orten zerstreuten Publicationen von GERDY sind (
einer Notiz bei FIAUX) zusammengestellt in einer von BROCA und BEAUGRAND
sorgten Ausgabe der anatomischen und physiologischen Arbeiten GERDY's. 2
Paris 1875.

oder schon einen Augenblick vorher, nähern sich plötzlich die beiden Schenkel des hinteren Gaumenvorhanges von beiden Seiten in lothrechter oder perpendiculärer Richtung einander dergestalt, dass sie kaum noch eine viertel Linie breit von einander entfernt sind. Zu gleicher Zeit wird der mittlere obere Theil des hinteren Gaumenbogens durch den Levator nach oben zu angespannt und wirklich ein wenig — ungefähr eine bis ein paar Linien — nach oben in die Höhe gezogen, dergestalt, dass ungeachtet der Zusammenziehung der beiden, die Schenkel des hinteren Gaumenvorhanges constituirenden Muskeln (der Palato-pharyngei) der hintere Gaumenbogen in der Mitte keineswegs herabgezogen, sondern vielmehr gehoben wird. Allein keineswegs nach hinten zu, um sich gegen die Choanen zu schlagen, sondern vielmehr gerade, jedoch dergestalt, dass die Schenkel des hinteren Gaumenbogens eine etwas nach der Grösse des Bissens mehr oder weniger gekrümmte Linie beschreiben.

Nach Dzondi, Gerdy und deren zahlreichen Anhängern soll nun der Weg nach der Nase desswegen nicht betreten werden, weil der Bissen über die eng aneinander gezogenen hinteren Gaumenbogen wie über ein Planum inclinatum hingleitet, wobei er durch die Zunge gepresst und die Rückkehr nach der Mundhöhle ebenfalls unmöglich gemacht wird (siehe oben). Zur Vervollständigung des Abschlusses dient nach Dzondi das durch die vorbeigehenden Speisen angedrückte Zäpfchen, welches sich in seiner ganzen Länge vor die schmale, perpendiculäre Spalte legt, welche zwischen den Schenkeln des hinteren Gaumenbogens bleibt.

Aus den Beobachtungen von Bidder, Schuh u. A. geht nun hervor, dass die Bedeutung, welche Dzondi dem coulissenartigen Vortreten der hinteren Gaumenbogen für den Abschluss der Nasen- von der Rachenhöhle zugeschrieben hat, entschieden übertrieben war und dass hierbei die Erhebung des Gaumensegels, wie oben erörtert, viel mehr in Betracht kommt. Doch bleibt das Verdienst Dzondi's, auf die beschriebenen Erscheinungen an den hinteren Gaumenbogen beim Schlingacte zuerst hingewiesen zu haben. Für das Zustandekommen dieses Vorschiebens der hinteren Gaumenbogen, die in diesem Zustande einen viel breiteren Spalt zwischen sich lassen als Dzondi meinte, hat Brücke[1] folgende Erklärung gegeben. Die in den hinteren Gaumenbogen verlaufenden Musc. palato-pharyngei, die in das Gaumensegel ausstrahlen, sind bestrebt dasselbe nach abwärts zu ziehen; ausserdem aber können sie das Gaumensegel von vorn

1 Brücke, Vorlesungen über Physiologie I. S. 286. 2. Aufl. 1875.

nach hinten ziehen und so in ähnlichem Sinne wie die Musc. petr
staphylini (Levatores veli) wirken. Da die kräftige Wirkung d
letzteren Muskeln den antagonistisch gerichteten Zug der viel schw
cheren Musc. pharyngo-palatini nicht zur Geltung kommen lässt, s
tritt die zur Erhebung des Gaumensegels führende Componente b
der Contraction dieser Muskeln allein in Wirksamkeit; da aber d
Musc. pharyngo-palatini im erschlafften Zustande gekrümmt in d
hinteren Gaumenbogen verlaufen, so müssen sich letztere bei d
Contraction dieser Muskeln gerade strecken und sich dann von be
den Seiten coulissenartig vorschieben.

Nach FIAUX dienen die hinteren Gaumenbogen beim Schlingact
auch dazu, den freien Rand des erhobenen Gaumensegels zu spanne
und dessen Umschlagen nach der Nasenhöhle hin zu verhindern
Wenn die Wirkung der Levatores veli nachgelassen hat, können di
hinteren Gaumenbogen das Gaumensegel herabziehen.

3. Die Betheiligung des oberen Theiles der hinteren Schlund-
wand bei dem Abschlusse der Nasenhöhle hat PASSAVANT[1] erörtert
Wenn auch die Beobachtungen von PASSAVANT sich hauptsächlich
auf den Abschluss des Schlundes von der Nase beim Sprechen
beziehen, so haben sie doch auch für den gleichen Vorgang beim
Schlingen ihre Bedeutung.

PASSAVANT sah (beim A-sagen) in Fällen von Gaumenspalten,
welche eine Beobachtung der hinter dem Gaumensegel gelegenen
hinteren Schlundwand gestatteten, an letzterer einen in der Höhe
des harten Gaumens hervortretenden Wulst. Dieser Wulst verläuft
an der hinteren Schlundwand horizontal, ist nach oben scharf, nach
unten weniger scharf begrenzt; seine Breite von oben nach unten
beträgt etwa 3—4‴, seine Erhebung 1½—2‴. An diesen Wulst legt
sich nun die erhobene Gaumenklappe an.

Der PASSAVANT'sche Wulst entsteht durch die Contraction des
Musc. constrictor pharyngis superior, welcher von verschiedenen Punk-
ten, insbesondere aber von den Hamulis pterygoideis entspringt (Musc.
pterygo-pharyngeus), bogenförmig nach hinten um den Schlund herum-
läuft und hier auf einen kaum ½ Zoll breiten Faserstreifen zusam-
mengedrängt ist. Durch die Contraction dieses Muskels wird der
Bogen der hinteren Schlundwand abgeflacht und so der Wulst her-
vorgetrieben.

Bewegungen an der hinteren Schlundkopfwand beim Schlingen hatten

---

1 GUSTAV PASSAVANT, Ueber die Verschliessung des Schlundes beim Sprechen
Frankfurt a. M. 1863 und Arch. f. pathol. Anat. XLVI. S. 1. 1869.

schon früher KOBELT[1], NÖGGERATH, DEBROU (l. c.) und GERDY (l. c.) bemerkt; der letztgenannte Autor drückte sich, den Thatbestand übertreibend, dahin aus, dass der sich contrahirende Musc. constrictor pharyngis superior das Gaumensegel umfasse und mit verschlucken würde, wenn dasselbe nicht am harten Gaumen befestigt und horizontal ausgespannt wäre.

4. ZAUFAL[1] hat auf die Bedeutung der Plica salpingo-pharyngea (Wulstfalte) für den Abschluss der Nasenhöhle beim Schling- und Würgacte aufmerksam gemacht. Diese Falte steigt vom hinteren, unteren Ende des Tubenwulstes an der Seitenwand der Rachenhöhle herab und kreuzt sich mit dem äusserlich schräg vor ihr absteigenden hinteren Rand des Levator veli palati. Nahe über dem Arcus palatopharyngeus verflacht sie sich und setzt sich, zur Seite der oberen Platte des Gaumenvorhanges schwach rückwärts auswärts sich wendend, gegen den hinteren Gaumenbogen fort, an dessen oberer Platte sie nach aussen sich anlegt; so ist diese Falte zwischen die hintere Fläche des weichen Gaumens und die hintere Rachenwand interponirt. In derselben verlaufen Muskelfasern vom Musc. pharyngo-palatinus, die öfters einen selbständigen Muskel constituiren.

Beim Schlingacte tritt die Plica salpingo-pharyngea an die hintere Rachenwand und schreitet zu gleicher Zeit gegen die Medianlinie vor. Diese Locomotion der genannten Falte wird bewirkt durch die Zusammenziehung des Musc. thyreopharyngo-palatinus mit dem salpingo-pharyngeus, durch die gleichzeitige Hebung des Kehl- und Schlundkopfes und das Zurückdrängen der medialen Tubenplatte durch den Levator veli. Die Plicae salpingo-pharyngeae bilden so an der hinteren Rachenwand einen spitzen Bogen, dessen Oeffnung durch den Wulst des contrahirten Azygos geschlossen wird. Da nun auch noch, wie bereits oben bemerkt, das Gaumensegel gehoben wird und die hintere Rachenwand dem Azygoswulst entgegengedrängt wird, und zwar, nach ZAUFAL's Beobachtungen, unter normalen Verhältnissen nicht unter der Form des scharf ausgeprägten PASSAVANT'schen Wulstes, sondern nur unter der Form einer leicht vortretenden gleichmässigen Schwellung im Gebiete des oberen Schlundkopfschnürers, so wird durch diesen Mechanismus ein vollständiger Abschluss des oberen vom unteren Rachenraum hergestellt.

Zur Versinnlichung der geschilderten Verhältnisse dienen Fig. 3

---

1 KOBELT, Froriep's Not. 1840. Nr. 345. — NÖGGERATH, De voce, lingua, respiratione, deglutitione observationes quaedam. Bonn 1841. (Beobachtungen an einem Verwundeten, bei dem der Schlundkopf durch eine Oeffnung in der Regio supra- und infrahyoidea von vorn der Beobachtung zugänglich geworden war.

2 ZAUFAL, Arch. f. Ohrenheilk. XV. S. 96. Vergl. auch noch C. MICHEL, Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 42.

und 4, die Herr Prof. Zaufal[1] entworfen hat, dessen Güte ich dieselben verdanke. Die Contouren lieferten die von Henke herrührenden Figuren, in welche die Stellung der betreffenden Gebilde in der Ruhe (Fig. 3) und während des Schlingactes (Fig. 4) eingetragen sind.

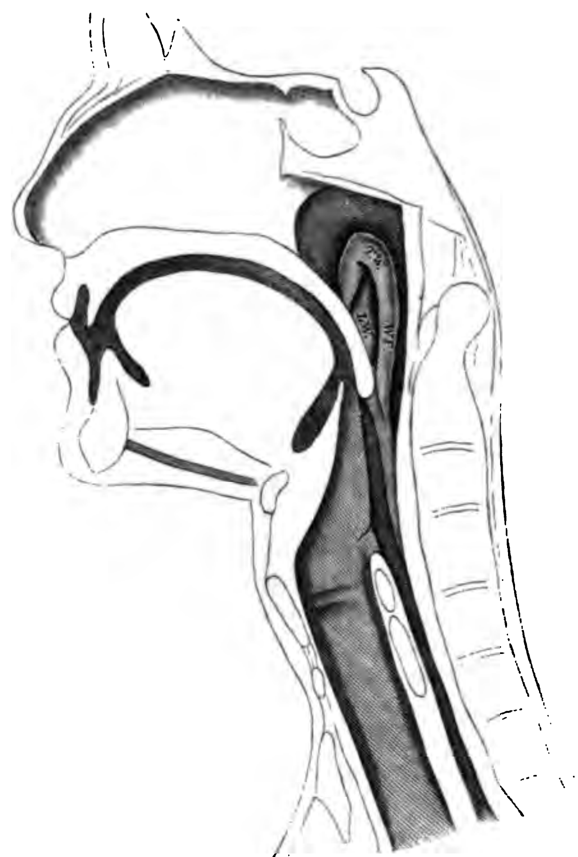


Fig. 3. *TW* Tubenwulst, *LW* Levatorwulst, *WF* Wulstfalte.

Carlet[2] hat mitgetheilt, dass gleich im Beginne des Schlingacts, noch bevor der Kehlkopf seine aufsteigende Bewegung begonnen, in der Schlundhöhle eine Druckabnahme stattfindet. Diese schon von Maissiat[3] erwähnte Erscheinung schiebt Carlet auf die

1 Vergl. hierzu die von demselben Autor herrührende Fig. 21 im II. Theil des III. Bandes dieses Handbuchs S. 55.
2 Carlet, Compt. rend. LXXIX. p. 1013. 1874.
3 Maissiat, Thèse d. Paris 1838.

Erhebung des Gaumensegels, das sich gegen den Pharynx zum Behufe der Abschliessung der Nasenhöhle fixirt. Arloing [1] hat mit Hilfe graphischer Methoden den Schlingact studirt; er fand hierbei einen Unterschied im Verhalten beim Verschlucken fester und flüssiger Körper. Bei ersterem Acte zeigten sich im Beginne des Ver-



Fig. 4. *T. W.*, *L. W.*, *W. F.*, wie in Fig. 3. *A. W.* Azygoswulst, *c. ph. s.* Musc. constrictor pharyngeus superior.

schlingens Zurückweichen von Luft in die Nasenhöhlen, dann starkes Ansaugen, am Pharynx zunächst Zusammenschnüren und dann Erschlaffung, und endlich am Anfangstheile des Oesophagus Erweiterung, die von einer Zusammenschnürung gefolgt wurde. Das Schlucken von Flüssigkeiten kann entweder ohne Absatz erfolgen (Trinken in

1 Arloing, Compt. rend. LXXIX. p. 1009. 1874.

einem Zuge), in welchem Falle man kein Geräusch hört, oder al
satzweise, in welchem Falle das Hinabgleiten jeden Schluckes ei
Geräusch mit sich bringt. Die Messung des Druckes in der Nase
höhle ergab beim Schlingen der Flüssigkeiten in einem Zuge kei
Aenderung; die Athmung ist dann entweder unterbrochen oder ge
durch den Mund vor sich. Beim absatzweisen Schlucken von Flüssi
keiten spielen sich in der Nasenhöhle ähnliche Druckschwankunge
ab, wie beim Verschlingen fester Körper. Der Pharynx soll si
beim Schlucken von Flüssigkeiten in einem Zustande mittlerer Co
traction befinden, der sich mit der Ankunft neuer Flüssigkeitsparti
vergrössert, während umgekehrt der permanent etwas dilatirte A
fangstheil des Oesophagus sich noch mehr erweitert, wenn eine ne
Flüssigkeitswelle anlangt, die alsbald durch die Zusammenziehun
der Speiseröhre nach abwärts getrieben wird.

Der ganze Act des Schlingens, der mit der Ankunft der Speise
und Getränke im Magen endet, ist ein im centralen Nervensysten
coordinirter Vorgang. Dem Willen ist er nur in geringem Maass
unterthänig. Ohne Anwesenheit schlingbarer fester oder flüssig
von Aussen eingebrachter Körper lässt sich das Schlingen nur meh
reremal hintereinander ausführen. Hierbei aber scheint die eigen
lich willkürliche Bewegung nur von der Zunge geleistet zu werde
wodurch die Mundflüssigkeiten in den hinteren Theil der Mundhöh
und den Rachen gebracht werden. Die dann weiter erfolgende
Bewegungen sind wahrscheinlich sämmtlich reflectorischer Natur un
können, wenn einmal eingeleitet, durch den Willen nicht mehr g
hemmt werden.

1. *Verschluss des Kehlkopfes.*

Luft- und Speisewege besitzen im Schlundkopfe ein Kreuzung
gebiet, von wo aus sich einestheils Luft in die Speisewege, andere
theils Speisebestandtheile in die Luftwege verirren können. Da
fortwährend mit den Speisen und dem Speichel auch etwas Lu
verschluckt wird[2], erscheint unzweifelhaft; doch ist von dem Herei
gelangen einer gewissen Quantität Luft in den Magen irgend ei
Schädigung der dort ablaufenden Vorgänge nicht zu erwarten. Hi

---

1 Vergl. hierüber Bd. II. S. 51.

2 Ueber das Schlucken von Luft vgl. Herrn Abt Spallanzani's Versuche üb
das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Thierarten nebst einig
Bemerkungen des Herrn Senebier. Uebers. von D. Christ. Friedr. Michaeli
S. 396. Leipzig 1785. (Versuche von Gosse in Genf, der mit Leichtigkeit Luft ve
schlucken konnte.) Magendie, Mém. s. l. déglutition de l'air atmosphérique, lu
l'Institut, le 25. octobre 1813.

gegen erweist sich die Anwesenheit von flüssigen und festen Bestandtheilen in den Luftwegen begleitet von nicht unwesentlichen Beschwerden und Beeinträchtigung der normalen Athemfunctionen. Besondere Beachtung verdienen daher die Mechanismen, durch welche der Abschluss des Kehlkopfes zum Behufe der Verhinderung des Hereingelangens von festen und flüssigen Körpern in denselben bewirkt wird.

Früher hegte man die Ansicht, dass die Epiglottis von dem andrängenden Bissen selbst auf die obere Oeffnung des Kehlkopfes herabgedrückt wird. Von dieser Anschauung aber ist man vollständig zurückgekommen, seitdem man erfahren, dass der Kehldeckel bereits seine für den Schutz des Kehlkopfeinganges passende Stellung eingenommen hat, ehe der Bissen so weit vorgerückt ist, um denselben niederdrücken zu können.

Die ersten Bestrebungen, auf dem Wege des Experimentes die Functionen der Epiglottis klarzustellen, verdankt die Physiologie MAGENDIE[1]. Dieser Forscher exstirpirte beim Hunde vom Halse aus die Epiglottis und fand hierbei, dass dieselbe nicht unerlässlich sei für den normalen Ablauf des Schlingactes. Diese Schlussfolgerungen MAGENDIE's konnten spätere Forscher, wie REICHEL[2], LONGET[3] u. A. nur insofern bestätigen, als Thiere mit abgetragenem Kehldeckel noch zu schlucken vermochten, gleichwohl aber hierbei gewisse Störungen zeigten, insbesondere bei dem Versuche, Flüssigkeiten abzuschlingen. LONGET insbesondere sprach sich auf Grund seiner Versuche an Hunden dahin aus, dass Thiere nach Abtragung der Epiglottis zwar noch feste Körper normal zu verschlingen im Stande seien, dass das Verschlucken von Flüssigkeiten krampfhaftes Husten in seinem Gefolge habe; für diese Ansicht führt LONGET (l. c.) eine Anzahl von Beobachtungen an Menschen an von MERCKLIN, BONNET, LARREY, LOUIS u. A., in denen bei Verletzungen der Epiglottis Störungen im Schlingacte constatirt wurden.

SCHIFF[4] bediente sich bei seinen Versuchen die Function des Kehldeckels zu prüfen, nicht der alten Methode von MAGENDIE und LONGET, die Epiglottis vom Halse her durch einen Schnitt zwischen Schildknorpel und Zungenbein zu exstirpiren, weil durch diese Ope-

1 MAGENDIE, Mém. s. l'usage de l'épiglotte dans la déglutition (présenté à l. prèm. classe de l'institut l. 22. mars 1813). Paris 1813.

2 REICHEL, De usu epiglottidis. Diss. Berlin 1816.

3 LONGET, Recherches expér. s. l. fonctions de l'épiglotte et s. l. agents de l'occlusion d. la glotte dans l. déglutition, l. vomissement et l. rumination (Extrait des arch. gén. de méd.). Paris 1841; Traité d. physiol. 3. éd. I. p. 131.

4 M. SCHIFF in Molesch. Unters. IX. S. 321. 1865 und Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I. p. 309. 1867.

ration Muskeln beeinträchtigt werden, die für das Schlucken wichtig sind. Schiff fasste an grossen, tief narkotisirten Thieren bei weitgeöffnetem Munde den Kehldeckel entweder mit einer Pincette oder mit dem Finger, bohrte durch denselben einen stark gekrümmten Haken und zog ihn dann so weit in die Höhe und nach vorn, dass er dicht über dem Rande des Schildknorpels mit einem Messerchen abgeschnitten werden konnte.

In den Versuchen von Schiff zeigten nun die Thiere einige Zeit nach der Operation beim Schlingen von festen Körpern so gut wie gar keine Beschwerden, beim Schlingen von Flüssigkeiten aber höchstens ein geringes Husten, das durchaus nicht, wie Longet es beschrieben hatte, krampfhaft war. Schiff's Erklärung geht nun von der Thatsache aus, dass beim Verschlucken von Flüssigkeiten sich kleine Portionen in der Furche, die an der Vorderwand des Schlingkanales zwischen dem Zungenwulst und dem hintersten Theile der oberen Kehldeckelfläche liegt, ansammeln. Diese geringen Mengen von Flüssigkeit ergiessen sich dann allmählich seitwärts in die Sinus pyriformes, da die vorspringende Epiglottis ein Hinderniss für ihr Hereingelangen in den Kehlkopf abgiebt. Da nun aber die Schleimhaut der Sinus pyriformes auf mechanische Reizung sehr leicht Schlingbewegungen auslöst, so wird durch das baldige Auftreten der letzteren die Flüssigkeit wieder entfernt. Schiff macht besonders darauf aufmerksam, dass wir beim Schlucken von Flüssigkeiten, zu einer Zeit da Mund und Rachen schon ganz leer zu sein scheinen, nachträglich noch einmal eine Schluckbewegung ausführen, scheinbar leer schlucken; bei Hunden und Katzen soll dies ebenfalls der Fall sein.

Wenn nun Thiere der Epiglottis beraubt werden, so kann die Flüssigkeit gerade herab gegen die Oeffnung des Larynx herabfliessen und in die Glottis treten, wodurch Husten erregt wird; Nachschluckbewegungen aber werden weniger leicht auftreten, da der Weg in die Sinus pyriformes nicht mehr so gebahnt ist, wie bei existirender Epiglottis. Sorgt man aber bei Thieren mit abgetragener Epiglottis dafür, dass sie unmittelbar nach dem Trinken von Flüssigkeiten Schlingbewegungen machen, noch ehe die auf der Zungenbasis befindlichen Portionen Zeit gehabt haben in den Vorhof der Glottis hinabzurinnen, so bleibt unter diesen Verhältnissen der Husten gewöhnlich aus.

Die partielle Exstirpation der Epiglottis bleibt meistens ohne irgend welche erhebliche Folgen für das Verschlingen sowohl fester als flüssiger Körper.

Was nun den Verschluss der Glottis während des Schlingens betrifft, so hat LONGET[1] zuerst darauf hingewiesen, dass letzteres auch dann stattfinden kann, wenn alle motorischen Nerven, die zu den Muskeln des Kehlkopfes gehen, ausser Function gesetzt worden. Dieser Verschluss kommt nun so zu Stande, dass die unteren Schlundkopfschnürer die beiden Schildknorpel zusammendrücken, wodurch die Ränder der Glottis aneinander gepresst werden; diesen Effect können die unteren Schlundkopfschnürer aber nur dann hervorbringen, wenn die Bewegung des Kehlkopfes nach vorn und oben stattfindet, wodurch die genannten Muskeln erst diejenige Spannung erhalten, um die Schildknorpel in der verlangten Weise einander zu nähern.

Nach LONGET's Beobachtungen an Schafen ist aber das Schlingen auch dann nicht unmöglich gemacht, wenn die Glottis durch Hereinschieben einer Pincette offen gehalten wird.

Für den Verschluss der oberen Kehlkopföffnung ist aber ganz besonders wichtig die Thätigkeit der Musc. genio-hyoidei, mylohyoidei und des vordersten Bauches des Digastricus, welche den Kehlkopf sammt dem Zungenbein nach vorn und oben ziehen, und die Contraction des Musc. hyothyreoideus, der den Kehlkopf eng an das Zungenbein anzieht. Mit diesen Bewegungen combinirt sich dann eine Rückwärtsbewegung der Zunge, wodurch sich deren Basis zum Theil über den Kehlkopfeingang legen kann; ausserdem aber wendet sich noch die Epiglottis, in Folge der Bewegung der Zungenbasis, zwischen der und dem oberen Kehlkopfeingang sie gelegen ist, nach dem letzteren hin. Für das Zustandekommen der geschilderten Bewegung des Kehlkopfes ist es nothwendig, dass der Unterkiefer durch die contrahirten Masseteres, Temporales und Pterygoidei fixirt ist.

CZERMAK[2] präcisirt nach den Resultaten seiner Beobachtungen mit dem Kehlkopfspiegel seine Ansichten über das Zustandekommen eines ganz festen luftdichten Kehlkopfverschlusses beim Schlingen, Drängen vermittelst der Bauchpresse u. s. w. in folgenden Sätzen:

1. Die Arytänoidknorpel und Proc. vocales drücken sich mit ihren Innenseiten fest aneinander und bringen so auch die Ränder der wahren Stimmbänder zur gegenseitigen Berührung.

2. Die falschen Stimmbänder schmiegen sich bis zum Verschwinden der Ventr. Morgagni an die wahren an, indem sie sich zugleich gegenseitig nähern.

3. Der Kehldeckel wird mit seinem nach innen noch convexer

---

1 LONGET, in den oben cit. Schriften.

2 J. N. CZERMAK, Molesch. Unters. VIII. S. 489. 1862, auch Ges. Schriften I. 2. S. 545. 1879.

vorspringend gemachten Wulst von vorn nach hinten fortschreiten auf die geschlossene Glottis fest aufgedrückt.

4. Das Herabgedrücktwerden der Epiglottis geschieht nicht passi — etwa durch den Zungengrund — sondern gewiss wesentlich acti — durch die eigenen Muskeln der Epiglottis.

2. *Bewegungen des Oesophagus.*

Sobald ein Bissen aus dem Schlunde in die Speiseröhre über getreten ist, wird derselbe durch eine von oben nach unten wellen förmig ablaufende Contraction der musculösen Wandungen diese Schlauches in den Magen befördert.

FALCK und KRONECKER[1] haben neuerdings die Ansicht aufge stellt, dass die Contraction der Pharynxmusculatur und die Peristalti der Speiseröhre für die Weiterbeförderung der Bissen nur bei den als „Hinunterwürgen" bekannten Vorgange in Betracht kämen. Be der normalen Beförderung der Speisen und Getränke sei es haupt sächlich die im luftdicht abgeschlossenen Rachenraum comprimirt Luft, welche Speisen und Getränke durch die Speiseröhre treibe welche durch die Contraction der Längsmusculatur klaffend erhalte würde.

Für diese Ansicht wird angeführt, dass beim Verschlingen ätzen der Flüssigkeiten ausgedehnte zusammenhängende Arrosionsspuren i Schlund und Speiseröhre nicht angetroffen werden, sondern gewöhn lich nur an drei verengten Stellen der Speiseröhre (VIRCHOW[2]), ei Umstand, der für eine grosse Schnelligkeit der Bewegung zu spreche scheint.

Die manometrische Bestimmung des Druckes im Rachenraum ergab beim Menschen eine Zunahme um 20 cm Wasser und darüber Auch bei Hunden liess sich durch ein mittelst T-Rohr in den Oeso phagus eingesetztes Manometer dieser Druck beim Schlucken nach weisen, wenn die Speiseröhre nach dem Magen zu comprimirt wurde in letzterem war er nicht mehr zu constatiren.

Die Muskelcontractionen, welche die erörterte Drucksteigerung im Rachenraume hervorbringen, werden wohl von der Zungenwurzel und den Kehlkopfhebern aufgebracht werden. Es ergaben Ver suche mit Durchschneidung der Nerv. hypoglossi, der Ram. descen dentes desselben, und Combination der Ausschaltung dieser Nerven

1 F. FALCK & H. KRONECKER, Verh. d. physiol. Ges. z. Berlin 1879—80. S. 8 (abgedr. im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880. S. 296).

2 VIRCHOW, Charité-Annalen V. S. 730. 1880.

mit derjenigen der Nervi recurrentes als Resultate, dass die Schluckbewegung nach diesen Operationen nicht unmöglich, sondern nur mehr oder weniger erschwert war. Erst die mechanische Fixirung des Kehlkopfes hob die normale Schluckbewegung auf.

Was die Vertheilung der quergestreiften und glatten Muskulatur am Oesophagus des Menschen und der Thiere betrifft, so liegen über diesen Gegenstand eine Reihe von Angaben vor. Nach GILLETTE[1] besitzt die Speiseröhre des Menschen in ihrem oberen Abschnitte (Halstheil) nur quergestreifte Muskulatur, in dem oberen Brusttheile (etwa 5—6 cm) hauptsächlich glatte mit spärlichen quergestreiften Fasern, in dem bis zum Hiatus oesophageus des Zwerchfells reichenden Theile nur glatte, im untersten glatte und quergestreifte, letztere jedoch in geringer Anzahl. Nähere Angaben über die Anordnung der glatten und quergestreiften Muskelfasern im Oesophagus bei verschiedenen Thieren finden sich in der angeführten Arbeit von GILLETTE, sowie bei RAVITSCH[2] und E. KLEIN[3].

Sehr bemerkenswerth ist die lange Dauer der postmortalen Erregbarkeit des neuro-musculären Apparates des Oesophagus, worauf jüngsthin Mosso wieder aufmerksam gemacht hat, nachdem schon früher VALENTIN[4] angegeben hatte, dass die Reizbarkeit dieses Organs länger dauere, als die der Skeletmuskeln, der Baucheingeweide und des Herzens. Ich selbst hatte Gelegenheit mich vielfach von der Richtigkeit dieser Thatsache zu überzeugen.

Wenn man einem eben getödteten Hunde ein 10—12 cm langes Stück aus der Speiseröhre excidirt, aufbläst und dasselbe in einer feuchten Kammer aufhängt, so lassen sich an einem solchen Präparate Bewegungen bis zu zwei Stunden beobachten; unter denselben Bedingungen zeigte der Oesophagus einer vorher curarisirten Katze unregelmässige, anfangs sehr lebhafte Bewegungen, welche noch nach 26 Stunden sehr beträchtlich waren, nach 30 Stunden immer noch, wenn auch sehr schwach, constatirt werden konnten. Die Erwärmung wirkte sichtlich verstärkend auf diese Bewegungen ein (Mosso).

Für die ausserordentlich lange anhaltende Irritabilität der Nerven des Oesophagus spricht ein Versuch von Mosso, in welchem 4½ Stunden nach dem durch Luftinjection in die Venen herbeigeführten Tode des Versuchsthieres (Hund) die elektrische Reizung des N. recurrens vagi noch schwache Zuckung der Speiseröhre hervorbrachte.

---

1 GILLETTE, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1872. p. 617.
2 J. RAVITSCH, Arch. f. pathol. Anat. XXVII. S. 413.
3 E. KLEIN, in Stricker's Handb. d. Lehre v. d. Geweben I. S. 381.
4 VALENTIN, Lehrb. d. Physiol. etc. II. S. 465.

3. Die Vertheilung der Nerven am Oesophagus.

Beim Menschen wird der obere Theil der Speiseröhre von den Zweigen der Nn. recurrentes vagi, der untere Theil von Zweigen aus dem Lungen- und Speiseröhrengeflecht versorgt. Die centralen Wurzeln der genannten Nervengeflechte stammen aus Aesten vom unteren Theile des Brustvagus.

Nach CHAUVEAU [1] verhält sich die Nervenversorgung des Oesophagus beim Kaninchen ebenso wie beim Menschen. STEINER [2] giebt neuerdings an, dass auch beim Kaninchen zuweilen ein Theil der für den oberen Abschnitt des Oesophagus bestimmten Fasern in einem besonderen vom Nerv. vagus entspringenden und aufsteigend verlaufenden Stämmchen enthalten sind. STEINER nennt diesen Nervenfaden, der auch beim Meerschweinchen vorhanden zu sein pflegt, Ramus oesophagi magnus. Bei anderen Thieren (Pferd, Esel, Hund, Schaf, Rind) finden sich bemerkenswerthe Abweichungen von der geschilderten Vertheilung der Nerven. Während der untere Abschnitt der Speiseröhre aus denselben Quellen, wie dies beim Menschen und dem Kaninchen der Fall ist, seine Nerven bezieht, erhält der obere Abschnitt nur einige sehr feine Fäden aus den Nn. recurrentes vagi, während der Hauptnerv dieses Theiles des Oesophagus durch einen langen vom Nervus pharyngeus ausgehenden Ast dargestellt wird, der an der Seite des Oesophagus bis in die Brust herabsteigt und die Muskelhaut mit zahlreichen Zweigen versorgt.

Bei Vögeln fand CHAUVEAU (l. c.) ein ähnliches Verhalten, insofern der obere Abschnitt der Speiseröhre von einem Aste des Nerv. pharyngeus innervirt wird, der bis zum Kropfe heruntergeht.

Mit den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen CHAUVEAU's stimmen die von demselben angestellten Versuche über die Wirkungen der elektrischen Reizung des Vagusstammes auf die Contractionen der Speiseröhre überein. Beim Kaninchen ergibt elektrische Reizung des Vagusstammes am Halse Contractionen des Oesophagus, auch in seinem Halstheile; beim Pferde bleibt Reizung des Halstheiles des Vagus, ebenso der Nervi recurrentes, ohne Wirkung auf den Halstheil der Speiseröhre; letzterer wird erst zur Contraction gebracht wenn der Vagusstamm vor Abgang des Nerv. pharyngeus gereizt wird; der Erfolg dieser Reizung wurde auch nicht vermisst wenn der Halsstamm des Vagus vorher durchschnitten worden war.

---

1 CHAUVEAU, Journ. d. l. physiol. V. p. 337. 1862.
2 STEINER, Verh. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. II. S. 283. 1879.

MAGENDIE [1] hat zuerst angegeben, dass die Speiseröhre in ihrem untersten Dritttheile ein fortwährendes vom Schlingact unabhängiges Spiel von Contraction und Erschlaffung zeige. Die Contraction beginnt von oben und schreitet nach der Cardia zu abwärts.

Nach MAGENDIE soll die Phase der Contraction verlängert werden wenn der Magen durch Gase oder Flüssigkeiten ausgedehnt ist; ebenso soll ein auf den Magen ausgeübter Druck die Dauer und die Intensität der Zusammenziehung vergrössern.

Dass in der Phase der Erschlaffung durch Druck auf den Magen dessen Inhalt leicht in die Speiseröhre hinein getrieben werden kann, wie MAGENDIE angab, wird von SCHIFF [2] bestritten.

Diese Beobachtungen von MAGENDIE wurden alsbald von JOH. MÜLLER [3] bestätigt, ebenso von LONGET [4]; auch SCHIFF hat dieselben zum Gegenstande besonderer Untersuchungen gemacht. Der genannte Forscher beschreibt den Bewegungsvorgang in etwas anderer Weise als MAGENDIE, indem er angibt, dass es sich hierbei um eine von der Cardia nach aufwärts sich fortpflanzende Contraction der Ringmuskulatur der Speiseröhre handele; hierbei sei der Verschluss der Cardia gleichsam nach aufwärts verlegt, sodass von einem leichten Hereingelangen von Mageninhalt in die oberen Abschnitte des Oesophagus oder in den Schlund nicht die Rede sein könne.

MOSSO konnte die eben erwähnten Bewegungen beim Hunde nicht wieder finden.

4. *Folgen der Durchschneidung der Oesophagusnerven.*

Da nachweislich die geordneten Contractionen des Oesophagus unter der Herrschaft von Nervenfasern stehen, die sich auf verschiedenen Bahnen vom Nerv. vagus abzweigen, so sollte man nach den an anderen Organen gemachten Erfahrungen erwarten, dass nach Durchtrennung dieser Nervenverbindungen die Muskulatur der Speiseröhre einer permanenten Erschlaffung anheimfalle. In den oberen Abschnitten scheint dies in der That der Fall zu sein; von dem untersten Abschnitte aber hat CL. BERNARD [5] zuerst bemerkt, dass derselbe unmittelbar nach Durchschneidung der Nervi vagi am Halse in einen

1 MAGENDIE, Mém. sur l'oesophage, lu à l'institut de France, le 11. octobre 1813 und Précis élément de physiologie.

2 SCHIFF, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion VI. 330, 509 etc. Florence et Turin 1867.

3 J. MÜLLER, Lehrb. d. Physiol. 4. Aufl. I. S. 412.

4 LONGET, Traité d. physiol. I. p. 140.

5 CLAUDE BERNARD, Compt. rend. d. l. soc. d. biol. 1850. (Citat nach Notice s. l. travaux d'anat. et de physiol. de CLAUDE BERNARD. Paris o. J.)

Zustand krampfhafter Contraction gerathe
lich löse und zuweilen mehrere Tage an
oder die Erschwerung des Hinabgelangens
nach doppelseitiger Vagusdurchschneidun
nicht sowohl auf einer vollständigen Ersc
muskulatur als vielmehr auf einer krampfl
teren. BERNARD constatirte dieses Phänom
und Pferden.

SCHIFF[1] hat die Angaben BERNARD's b
VEAU[2] einige hierhergehörige Beobachtu
hat beim Frosche gezeigt, dass sowohl
dulla oblongata als auch nach der Durch
eine lang andauernde Contraction des Schl
des Magens zu Stande kommt.

MAGENDIE hatte bereits angegeben, d
der Nervi vagi der Oesophagus (nicht aus
schnitt desselben) in einen Zustand übergeh
Contraction und Erschlaffung stehe. MOSSO
tigkeit dieser Angabe nicht überzeugen.

5. Auslösung des Schli

Die Frage nach den Ursachen der Au
zung der Oesophaguscontractionen ist in v
wortet worden.

VOLKMANN[4] stellte die Behauptung a
oder weniger willkürliche Thätigkeit des
der mit ihm in Verbindung stehende Oes
keit angeregt werde. „Der willkürliche
anlassung zu den unwillkürlichen, und zw
die Structur der Theile vermittelten Asso

Abgesehen davon, dass diese Anreg
Schlunde aus einer näheren Erklärung bed
gen diese Theorie der von MOSSO[6] hervo
der Schlund von der Speiseröhre abgetren

1 SCHIFF, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I.
tritt die krampfhafte Contraction des untersten Ab
unmittelbar nach der Nervendurchschneidung, sond
2 CHAUVEAU, Journ. d. l. physiol. V. p. 337. 186
3 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 616. 18
4 MOSSO, Molesch. Unters. XI. S. 342. 1876.
5 VOLKMANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1841. S
6 MOSSO, Molesch. Unters. XI. S. 327. 1876.

die peristaltische Bewegung des letzteren bei der Hervorrufung einer Schlingbewegung verhindert wird.

Nach der Meinung von WILD[1] werden durch die Contractionen der höchsten Theile der Speiseröhre successive die benachbarten gereizt und so das Fortschreiten der Bewegung nach abwärts hervorgebracht.

Mosso (l. c.) hat an Hunden eine Versuchsreihe ausgeführt, aus der hervorgeht, dass auch diese Ansicht von WILD nicht richtig sein kann. Wenn Mosso den Oesophagus unterband, durchschnitt oder selbst ein Viertel seiner ganzen Länge excidirte, so pflanzte sich gleichwohl eine wie immer erzeugte Schlingbewegung vom Schlunde bis zum Magen hin fort. Diese Fortpflanzung der Bewegung ist jedoch gebunden an die Unversehrtheit der Nerven, welche die Speiseröhre mit dem Gehirne verknüpfen.

Der Schlingact lässt sich, wie aus vielfachen Versuchen hervorgeht, durch Reizung des Nervus laryngeus superior auslösen. Schon ROSENTHAL[2] hatte bei seinen Untersuchungen über den Einfluss der Reizung des Nerv. laryngeus superior auf die Athembewegungen beobachtet, dass der Kehlkopf in Folge dieses Eingriffes rasche Auf- und Abwärtsbewegungen macht. BIDDER[3] hat dann diese Bewegungen als Schlingbewegungen erkannt, die von dem Schlunde beginnend bis zum Magen herablaufen. Nach WALLER und PREVOST[4] soll sich hier und da auch eine wurmförmige Bewegung des Magens anschliessen.

Schon eine schwache Berührung des blossgelegten Nerv. laryngeus superior reicht hin, um eine Schlingbewegung oder auch eine Reihe solcher Bewegungen hervorzurufen; durch längere Zeit fortgesetzte Reizung des Nerven mit Inductionsströmen kann man eine ganze Reihe mehr oder weniger rhythmisch sich folgender Schlingbewegungen auslösen. Durch elektrische Reizung der Kehlkopfschleimhaut, sowie der Ränder und der hinteren Partie der Epiglottis liess sich derselbe Effect erzielen, während mechanische Eingriffe ohne Erfolg blieben (WALLER und PREVOST).

Bei der Untersuchung über die Nerven, welche bei der Auslösung des Schlingactes noch in Betracht kommen, fanden WALLER und PREVOST, ältere Beobachtungen bestätigend:

---

1 WILD, Ztschr. f. rat. Med. V. S. 76.

2 ROSENTHAL, Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nerv. vagus S. 70, 229.

3 BIDDER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 492, sowie BLUMBERG, Unters. über die Hemmungsfunction des Nerv. laryngeus superior. Diss. Dorpat 1865.

4 WALLER & PREVOST, Compt. rend. II. p. 480. 1869; Arch. d. physiol. norm. et pathol. III. p. 185. 1870.

1. dass auch die Reizung des Nerv. recurrens zuweilen wirks ist. Steiner (l. c.) hat diese Beobachtung bestätigt, und darauf a merksam gemacht, dass sich nur bei Pflanzenfressern, nicht aber l Fleischfressern im Nerv. recurrens Fasern zu befinden scheinen, reflectorisch Schluckbewegungen auszulösen vermögen,

2. dass die von Fasern des zweiten Astes des Nerv. trigemin versorgten Theile des Gaumensegels sehr leicht durch mechanis Reizung Schlingbewegungen auslösen,

3. dass beim Kaninchen der Nervus glossopharyngeus in d Schlingact gar nicht eingreift, während dies beim Hunde und d Katze der Fall zu sein scheint.

Nach Schiff[1] ist es hauptsächlich der Zungengrund, von de aus unter Vermittelung von Fasern des Nerv. glossopharyngeus d Schlingact angeregt wird.

Trotzdem im Nerv. recurrens, wie die directe elektrische Reizu dieses Nerven ergiebt, Fasern enthalten sind, die den Schlingact a zuregen vermögen und diese Fasern, wie aus einer Beobachtung v Steiner hervorgeht, vom Oesophagus herzukommen scheinen, so i es weder Wild noch Steiner geglückt, durch Reizung der Speis röhrenschleimhaut eine reflectorische Schluckbewegung hervorzurufe Auch die elektrische Reizung der Nerv. vagi unterhalb des Abgang der Herz- und Lungenzweige, sowie an der Cardia in der Bauc höhle, blieb nach dieser Richtung hin erfolglos.

V. Die Bewegungen des Magens.

Die älteren Forscher hatten über die Intensität der Magenbew gung offenbar sehr übertriebene Vorstellungen, indem sie der Me nung waren, dass dieses Organ in einer fortwährenden Bewegun begriffen sei. Wepfer, Peyer, B. Schwartz[2] u. A. schilderten z erst die Bewegungen nach Beobachtungen am passend blossgelegte Magen des lebenden Thieres und fanden dieselben öfters ganz fe lend, wenn aber vorhanden durchaus nicht so häufig und stark, a man dies nach den früheren Schilderungen hätte erwarten sollen.

Die Magenbewegungen der Säugethiere haben offenbar eine zweifachen Zweck im Organismus zu erfüllen. Einmal fällt ihne die Aufgabe zu, die Ingesta in eine allseitige Berührung mit de

---

1 Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I. p. 333.

2 B. Schwartz, Dissertatio etc. etc. de vomitu et motu intestinorum; in Disputationum anatomicarum selectarium Volumen I. ad chylificationem collegit etc. etc. Albertus Haller. p. 13. Göttingen 1750.

verdauenden Safte zu bringen, sodann haben sie den bereits verdauten und den unverdaut gebliebenen Speisetheilen einen Impuls nach dem Dünndarm hin zu ertheilen; zu diesen beiden Bewegungsformen muss sich schliesslich noch eine dritte auf die beiden Pforten des Magens beschränkte hinzugesellen, um abwechselnd einen Verschluss oder eine Eröffnung derselben zu bewirken.

Die letzterwähnte Bewegungsform des Magens lässt sich ihrer scharfen Localisirung wegen mit einiger Schärfe auffassen; von den beiden anderen lässt sich dies aber nicht durchführen, da sie vielfach ineinander übergehen und je nach ihrer Intensität in ihrem mechanischen Effecte entweder mehr dem einen oder dem andern Zwecke zu Gute kommen werden.

Die Bewegungen des Magens sind in der Periode der Verdauung weitaus stärker ausgebildet, als zu einer Zeit, in der der Verdauungsprocess ruht; zuweilen gelingt es gar nicht, Bewegungserscheinungen am blossgelegten Magen wahrzunehmen.

Letztere nehmen ihren Ausgangspunkt von verschiedenen Stellen des Organs; entweder sie gehen, wie von vielen Beobachtern gesehen wurde, vom Pylorustheile oder selbst vom Duodenum (MAGENDIE) aus und schreiten nach dem Cardiatheile und dem Fundus zu weiter, also antiperistaltisch; oder sie sind entschieden peristaltisch, indem sie von der Cardia oder dem Blindsack ausstrahlend nach dem Pförtnertheile zu sich ausbreiten. Diese Bewegungen erscheinen gewöhnlich an der grossen Curvatur des Magens mit grösserer Energie, als an der kleinen.

BEAUMONT [1] hat nach Beobachtungen an einem mit einer Magenfistel behafteten Menschen eine hin- und hergehende Bewegung des Mageninhaltes beschrieben in der Art, dass durch die Cardia eingetretene Speisebestandtheile zunächst ihren Weg nach links in den Blindsack nahmen, dann längs der grossen Curvatur nach rechts wanderten, um dann längs der kleinen Curvatur wieder zurückzukehren.

Ausser den genannten Contractionserscheinungen bemerkt man noch am blossgelegten Magen Einschnürungen von verschiedener Stärke und an verschiedenen Orten. Beim Kaninchen insbesonders findet sich gewöhnlich etwa in der Mitte zwischen Cardia und Pylorus eine ziemlich tiefe Furche, die an der vorderen Fläche deutlicher ausgeprägt zu sein pflegt, als an der hinteren. Diese Furche ist in ihrer Tiefe sehr wechselnd, manchmal fast verstreichend, dann wieder sehr ausgeprägt, so dass ihre Abhängigkeit

---

1 W. BEAUMONT, Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Boston 1834.

von wechselnden Contractionszuständen der Muskelhaut nicht w zweifelhaft sein kann. Vielleicht hängt mit diesen localen stark Contractionen der Circularfasern die Beobachtung von BEAUMONT sammen, nach der die Kugel eines Thermometers zwischen Pylo und Cardia manchmal wie eingeklemmt feststand und sich da nach dem Pylorus zu weiter fortschob.

Was die Oeffnungen des Magens betrifft, so sind die Musk wirkungen an denselben offenbar so angeordnet, dass sie normal weise nur zeitweilig den Ein- und Austritt von luftförmigen, fest und flüssigen Substanzen gestatten.

Die Cardia eröffnet sich vor dem andringenden Bissen, inde die den Oesophagus durchlaufende Contractionswelle auch auf d Cardialtheil des Magens übertritt. Der bei Abwesenheit des Schlin actes normal vorhandene Verschluss scheint aber nicht immer g rade an der Cardia seinen Sitz zu haben, sondern mit den früher e örterten rhythmischen Contractionen des untersten Theiles der Speis röhre etwas nach aufwärts in letztere verlegt zu werden.

Der Pylorus erlaubt nur in Intervallen den Durchtritt d Speisebreies; letzterer kann nur stattfinden, wenn die tonische Co traction der als Sphincter fungirenden Ringmuskulatur nachlässt.

Bei Kaninchen (und anderen Thieren) bemerkt man an d Magencardia zu einer Zeit, da das Thier schon sehr geschwächt i oder gar nach dem Erlöschen der normalen Herz- und Athmung thätigkeit eigenthümliche Bewegungen, die MAGENDIE schon gekan hat und auf die später BASSLINGER[1] die Aufmerksamkeit wied gelenkt hat. Hierbei contrahirt sich der an die Einmündungsstel des Oesophagus grenzende Theil des Magens sowie der unterste A schnitt der Speiseröhre sehr stark, so dass es den Anschein gewin als ob der letztere in den Magen hineingeschluckt werden soll der Contraction folgt dann allmählich die Erschlaffung auf dem Fus nach. Diese Bewegungen folgen sich in so unregelmässigen Zei räumen, dass die Bezeichnung von BASSLINGER „Cardiapuls" nic besonders passend erscheint; sie treten auch an dem aus dem Thie herausgeschnittenen Organe auf.

1. *Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Magens.*

Auf experimentellem Wege lässt sich zeigen, dass die Muske haut des Magens unter der Herrschaft des Nervensystems steh

1 BASSLINGER, Molesch. Unters. VII. S. 358.

Reizt man den Stamm des Nerv. vagus am Halse mit Inductionsströmen, so bemerkt man deutliche Bewegungserscheinungen, deren Charakter ein verschiedener sein kann. Beim Kaninchen habe ich folgende drei Arten des motorischen Erfolges der Vagusreizung gesehen:

1. der Cardiatheil des Magens zog sich sehr stark ein, dann folgte eine nach dem Pylorustheil fortschreitende Contractionswelle.

2. die schon für gewöhnlich in wechselnder Stärke vorhandene Einschnürung in dem Abschnitte zwischen Cardia und Pylorus (s. oben) vertiefte sich sehr beträchtlich und ausserdem traten noch an anderen Stellen des Magens mehr oder wenig tiefe Einschnürungen auf.

3. die gesammte Muskulatur des Magens geräth in einen Zustand tetanischer Contraction, der sich leichter mit dem tastenden Finger als ein Hartwerden der Wandung, als mit dem Gesichte wahrnehmen lässt, wohl aus keinem anderen Grunde, als weil die Contraction sehr langsam erfolgt.

Die Periode der latenten Reizung ist grossen, schon ohne Anwendung zeitmessender Methoden wahrnehmbaren Schwankungen unterworfen. Zuweilen folgt die Bewegung der Reizung sehr rasch, fast momentan nach; in anderen Fällen sieht man die Reaction auf die Reizung merklich verspätet eintreten.

Longet[1] vermisste bei Reizung der Nervi vagi am Halse öfters die bewegende Wirkung auf den Magen; er schiebt diese Inconstanz des Erfolges auf den Umstand, dass nur in der Periode der verdauenden Thätigkeit des Magens der erwähnte Einfluss der Nervenwirkung hervortrete. Obwohl es bekannt ist, dass die Beeinflussung der glatten Muskulatur vom Nervensystem aus durch künstliche Reizungen starken Schwankungen zu unterliegen pflegt, so schien es uns doch, dass gerade die Hervorrufung von Magenbewegung durch hinlänglich starke Reizung des Halsstammes des Vagus zu den mit einiger Sicherheit gelingenden Reizversuchen im Bereiche der glatten Muskulatur gehöre (wenigstens beim Kaninchen).

Jedenfalls ist der Vagus die Hauptbahn, auf der sich motorische Fasern zum Magen begeben; doch scheint es, dass auch vom Sympathicus aus motorische Fäden zu dem genannten Organe entsendet werden. Schiff[2] hat nach dieser Richtung hin von positiven Reizversuchen berichtet. Adrian[3] erzielte durch elektrischen Reiz des Plexus coeliacus und des Grenzstranges von der Cardia nach dem

1 Longet, Traité d. physiol. I. (3) p. 148.
2 Schiff, Molesch. Unters. VIII. S. 523. 1862.
3 Adrian, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. III. S. 59.



Pylorus zu gerichtete Bewegungen. Beim F
falls einige hierher gehörige Beobachtungen
Die älteren Experimentatoren suchten d
magennerven auf die Bewegungen (und ü
Magens in der Weise zu eruiren, dass sie
am Halse durchschnitten. Magendie hat zu
gemacht, dass diese Methode nothwendigerw
tate ergeben muss, da die mit der doppel
am Halse gegebenen Störungen im Gesamı
Rückwirkung auf die Verrichtungen des M
Magendie nahm daher die Durchschneidung d
Schultze (nach einer Bemerkung von S
dann die genannten Nerven in der Bauchhöl
phagus vorzog und die zu beiden Seiten
Nerven dem Messer zugänglich machte.

Nachdem Brachet zuerst darauf hingewi
phagus begleitenden directen Fortsetzungen
die einzigen zum Magen sich begebenden I
sondern dass schon weiter oben verschiede
lösen und den unteren Theil der Speiseröhr
reicher Geflechtbildung versorgen, mussten
jenigen Versuche einer erneuten Kritik unter
diese anatomische Thatsache nicht berücksic
Die zu einer vollständigen Eliminirung
menden Nerven vorgeschlagene Operation de
phagus vom Magen in seinem Verlaufe unt
ersetzte Schiff [1] durch das nachfolgende V
der Gegend des linken Hypochondrium einen
schnitt, zieht durch die Oeffnung den Oesoj
schneidet zunächst alle grösseren Nervenstän
noch einen Zirkelschnitt durch die die Musk
umgebenden bindegewebigen Hüllen, sodass
fenden Nerven durchschnitten werden; wenn
der Nerven möglichst verhindert werden sol
schnittenen Theile noch von dem Oesophagu
cetten gequetscht. Diese Operation soll bei g

1 Schiff, Schweizer. Monatsschr. f. pract. Med.
l. physiol. d. l. digestion II. p. 345. Nach einer Bemerk
p. 341) findet sich Beschreibung und Abbildung der
tung der Nerven am Oesophagus und Magen bei Wa
racis et abdominis.

sehr geringem Blutverlust verbunden sein und von den Thieren gut ertragen werden, so dass eine längere Beobachtung derselben möglich ist.

Das Resultat der Durchschneidungsversuche am Nerv. vagus an den verschiedenen Stellen seines Verlaufes lässt sich nun dahin zusammenfassen, dass die Bewegungen des Magens durch diesen Eingriff nicht sistirt werden. Der Uebertritt von Chymus aus dem Magen ins Duodenum findet nach wie vor statt, wenn auch eine viel längere Zeit verfliesst, als in der Norm, bis der Magen sich seines Inhaltes entledigt hat. Dieses Verhalten aber bezieht sich nur auf den Magen von Carnivoren, da der Magen von Herbivoren (besonders vom Kaninchen) selbst nach längerer Zeit der Inanition nie leer gefunden wird. Die geringe Abschwächung der Magenbewegungen nach der Durchschneidung der Vagi kann wohl auf Störungen im Allgemeinzustande der Versuchsthiere, die nie ohne Rückwirkung auf die chemischen Processe der Verdauung bleiben, bezogen werden.

Bei Fröschen sah Goltz sowohl nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark, als auch nach Durchschneidung der Nervi vagi, starke Zusammenziehungen des Magens und der Speiseröhre [1], die sehr lange Zeit anhielten. Auch auf dem Wege des Reflexes, durch Reizung der Haut und der Gedärme mit Hilfe chemischer oder elektrischer Reize, liessen sich starke Bewegungen des Magens und der Speiseröhre hervorrufen. Da diese Bewegungen nach Durchschneidung der Nervi vagi nicht aufhören, vielmehr eine sichtliche Verstärkung zeigen, so erscheint die Auffassung derselben als Reflexbewegungen im gewöhnlichen Sinne nicht zulässig. Auf die eben erwähnten Erfahrungen von Goltz werden wir an anderem Orte noch einmal zurückzukommen haben.

Beim Menschen wird zuweilen ein dem Wiederkäuen ähnlicher Vorgang beobachtet. Eine Anzahl derartiger Beobachtungen führt Milne-Edwards [2] auf. Ein Fall ist von Bérard [3], der das Wiederkäuen bei seinem Bruder beobachtete, genauer untersucht worden.

Fr. Arnold [4] fand bei der Section von drei während des Lebens

---

1 Gerade das umgekehrte Resultat (nämlich Lähmung des Magens nach doppelseitiger Vagotomie bei Fröschen) berichtet Ravitsch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. S. 770; derselbe Autor vertritt auch die Meinung, dass die Durchschneidung beider Vagi bei Säugethieren die Magenbewegungen sistire. Zu dieser Aufstellung steht aber nicht im Einklang, wenn der genannte Autor weiter behauptet, dass nach Aufhebung der Vagusinnervation Reizungen der Magenschleimhaut noch Bewegungen unterhalten können.

2 Milne-Edwards, Leçons s. l. physiol. et l'anat. compar. etc. VI. p. 330. 1850.

3 Bérard, Cours d. physiol. II. p. 274.

4 Fr. Arnold, Unters. im Gebiete der Anatomie und Physiologie etc. S. 211. Zürich 1838.

die Erscheinung des Wiederkäuens zeigenden Menschen eine stärkere Ausbildung der Muskelhäute des Magens und der Speiseröhre, sowie über der Cardia noch eine besondere Erweiterung des Endes der Speiseröhre, ein Antrum cardiacum, welches unmittelbar über dem Durchgang der Speiseröhre durch den Hiatus oesophageus des Zwerchfells lag.

2. *Das Erbrechen.*

Während unter normalen Verhältnissen der Mageninhalt sich nur nach dem Darme hin entleert, schlägt er unter Bedingungen, die sich von denen des normalen Organismus mehr oder weniger entfernen, den entgegengesetzten Weg ein. Bekanntlich nennt man diesen Act, bei welchem durch eine Reihe rasch sich folgender coordinirter Bewegungen verschiedener Organe der feste oder flüssige Inhalt des Magens durch den Oesophagus, den Schlund, Mund oder Nase nach aussen befördert wird, Erbrechen. Das Erbrechen ist eine dem Ablauf der Functionen im ganz normalen Organismus fremde Erscheinung, und hat als solche keine vollgültige Berechtigung zur Aufnahme in den Lehrstoff der Physiologie. Da die genannte Erscheinung sich jedoch unter Bedingungen hervorrufen lässt, die der Norm noch sehr nahe stehen, und da es ausserdem ein altes Herkommen ist, das Erbrechen in den Lehr- und Handbüchern der Physiologie abzuhandeln, so wollen wir hier die hauptsächlichen Ermittelungen über diesen Gegenstand anschliessen [1].

Die Hauptpunkte, um welche sich seit mehr als zwei Jahrhunderten die Discussionen über das Erbrechen drehen, betreffen die Fragen nach der Rolle, welche bei diesem Acte die Contractionen des Magens und der Speiseröhre einerseits und die Zusammenziehungen der Bauchmuskeln und des Zwerchfelles andererseits spielen.

Die älteren Aerzte und Physiologen nahmen schlechtweg an, dass das Erbrechen eine Folge der antiperistaltischen Bewegung der Magenwandungen darstelle, ohne sich jedoch sonderlich zu bemühen, diese Behauptung durch directe Beobachtungen und Versuche sicher zu stellen.

Seitdem Bayle und Chirac, von der Beobachtung des Magens

---

1 Ueber das Erbrechen besitzen wir eine sehr beträchtliche Literatur. Eine Anzahl älterer Abhandlungen werden wir später bei Gelegenheit einer kurzen Besprechung der Geschichte der Lehre vom Erbrechen erwähnen. An dieser Stelle verweisen wir besonders auf: Magendie, Mém. sur le vomissement. Paris 1813. — J. Budge, Die Lehre vom Erbrechen, mit einer Vorrede von Fr. Nasse. Bonn 1840. — H. Rühle in L. Traube's Beiträgen zur experimentellen Pathologie u. Physiologie. Berlin 1846. — M. Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion etc. II. p. 450.

beim Brechacte ausgehend, zuerst die alte Ansicht erschüttert haben, dass es die Muskelkräfte des Magens allein seien, die den Mageninhalt nach der Mundhöhle zu treiben, vertrat MAGENDIE energisch die ebenfalls einseitige Meinung, dass der Magen beim Erbrechen eine ganz passive Rolle spiele und sein Inhalt durch die combinirte Wirkung der Zusammenziehungen des Zwerchfelles und der Bauchmuskeln ausgetrieben werde.

Aus den vielfachen experimentellen Untersuchungen, die seit der durch MAGENDIE gegebenen neuen Anregung über diesen Gegenstand ausgeführt wurden, dürfte sich nun der Ausspruch mit einiger Sicherheit ableiten lassen, dass es im Wesentlichen nicht die Muskeln des Magens sind, sondern die Muskeln des Bauches und das Zwerchfell, welche beim Brechacte die austreibenden Kräfte darstellen; dass aber andererseits die Ansicht nicht durchzuführen ist, dass die Magenwandungen hierbei ganz passiv sich verhalten und in keiner Weise mit activen Bewegungsvorgängen in den Brechact eingreifen.

Für die Thatsache, dass die muskulösen Wandungen des Magens für sich allein nicht zum Erbrechen führen können, sprechen die Erfahrungen von B. SCHWARTZ, dass der blossgelegte, dem Einflusse der Bauchpresse entzogene Magen die Austreibung seines Inhaltes nicht mehr zu Stande bringen kann. Diese Thatsache hat MAGENDIE noch weiter ausgeführt, indem er die Wirkung des Zwerchfells allein durch doppelseitige Durchschneidung der Nervi phrenici ausschaltete, worauf das Erbrechen erschwert, aber nicht unmöglich gemacht worden war; letzteres trat erst ein als auch die Contractionen der Bauchmuskeln nicht mehr eingreifen konnten. MAGENDIE ging aber insofern über die Angaben von B. SCHWARTZ hinaus, als er weder durch die Inspection, noch durch die Palpation Bewegungen am Magen beim Erbrechen wahrnehmen konnte, während SCHWARTZ ausdrücklich von solchen berichtet[1].

Ein Experimentum crucis gegen die active Betheiligung des Magens beim Erbrechen schien aber MAGENDIE durch seinen bekannten Versuch vorgebracht zu haben, in dem er den Magen exstirpirte und an dessen Stelle eine mit Wasser gefüllte Schweinsblase setzte, die er durch ein elastisches Zwischenstück mit dem unteren Theile

1 Nach einer Bemerkung bei SCHIFF (Leç. s. l. physiol. d. l. dig. etc. II. p. 455) ist MAGENDIE später von seinen früheren Angaben, dass der Magen beim Erbrechen keinerlei Bewegungen zeige, zurückgekommen, indem er die schon von B. SCHWARTZ geschilderten Magencontractionen ebenfalls zu Gesichte bekam. (Mündliche Mittheilung an SCHIFF 1845.)

der Speiseröhre verband. Wurde nun einem derart operirten Thiere durch eine Vene ein Brechmittel in den Kreislauf eingeführt, so wurde der Inhalt der Blase durch einen regelrechten Brechact in die Mundhöhle befördert.

Einen weiteren Beweis für die Unmöglichkeit, durch die Leistungen der muskulösen Magenwandungen allein den Brechact zureichend zu erklären, führte GIANUZZI [1] durch die Anwendung des Curare. Da dieses Mittel bekanntlich in solchen Dosen, welche die Thätigkeit der quergestreiften Muskeln vollständig lähmen, den Nervmuskelapparat der glattmuskeligen Organe, sowie die wichtigsten nervösen Centren noch intact lässt, so untersuchte GIANUZZI die Wirkungen des Brechweinsteins bei curarisirten Hunden.

Es ergab sich das Resultat, dass bei diesen Thieren der Brechact nicht mehr zu Stande kommen konnte.

Die angeführten Thatsachen beweisen jedoch nur, dass nach Ausschaltung der auf den Magen wirkenden durch das Diaphragma und die Bauchmuskeln bei ihrer Zusammenziehung ausgeübten Druckkräfte die Muskelwände des Magens für sich allein gewöhnlich zur Hervorrufung des Erbrechens nicht mehr hinreichen. Der bekannte MAGENDIE'sche Versuch beweist nicht mehr, als dass eine in freier Communication mit dem Oesophagus stehende, mit Wasser gefüllte Blase durch den Druck des contrahirten Diaphragma und der contrahirten Bauchmuskeln leicht nach oben hin entleert werden kann. Die eben vorgebrachten Erfahrungen sagen aber nichts darüber aus, inwieweit am Magen selbst active Veränderungen vor sich gehen müssen, um die Expulsion seines Inhaltes durch die Thätigkeit der öfters erwähnten Muskeln zu ermöglichen.

Nach dieser Richtung hin hat zuerst TANTINI [2] einen wichtigen Versuch ausgeführt, der eine interessante Modification des MAGENDIE'schen Experimentes darstellt. TANTINI fand nämlich, dass in dem Versuche von MAGENDIE, in dem der Magen durch eine Schweinsblase ersetzt worden war, das von MAGENDIE und seinen Nachfolgern beschriebene Resultat, — nämlich die durch Brechmittel hervorzurufende Entleerung der Blase — nur dann eintrat, wenn der ganze Magen sammt der Cardia entfernt worden war. Wurde jedoch die Cardia am unteren Ende des Oesophagus gelassen und die Blase erst mit diesem Stücke in Verbindung gebracht, so

1 GIANUZZI, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. S. 1.

2 TANTINI, in Omodei, ann. univ. di med. XXXI. 1824 und GERSON, Magazin der ausländ. Literatur XIII. S. 93. (Citat nach LONGET, Traité etc. 3. éd. I. p. 162, der diese literarischen Notizen von SCHIFF erhielt.)

rief die Einverleibung eines Brechmittels zwar Brechbewegungen hervor, es kam aber nicht bis zur Austreibung der Flüssigkeiten.

Was gegen die Anschauung ins Feld geführt werden konnte, dass der Magen beim Erbrechen keine rein passive Rolle spielen dürfte und dass er nur durch die combinirte Wirkung des Diaphragma und der Bauchmuskeln ausgedrückt wird, ist der Umstand, dass die angestrengteste Thätigkeit der Bauchpresse, wie z. B. beim Husten, der Defäcation u. s. w. gleichwohl keine Entleerung des Magens d. i. kein Erbrechen zu Stande kommt. Schiff (l. c.) erwähnt auch Fälle, in denen bei Menschen, die an Störungen im Nervensystem litten, Brechmittel kein Erbrechen hervorrufen konnten, trotz angestrengter Thätigkeit des Diaphragma und der Bauchmuskeln. Mit Rücksicht auf diese Thatsachen und auf den hinlänglich erörterten Umstand, dass weder die Kraft der beim Brechact vorkommenden Magenbewegungen noch der wenig convulsivische Charakter der letzteren zur Erklärung der Magenentleerung hinreichend erscheinen, lag es nahe, am Magen nach einem Mechanismus zu suchen, durch den während des Erbrechens der Widerstand an der Cardia vermindert oder weggeschafft wird. Schon Rühle (l. c.) stellte einen solchen Mechanismus als sehr wahrscheinlich hin, ohne darüber zu einer bestimmten Aufstellung zu gelangen.

Schiff [1] hat diesem Gegenstande eine besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Bei Hunden, die eine Magenfistel trugen, führte er den Finger in den Magen ein, um das Verhalten der Magencardia und des untersten Abschnittes des Oesophagus beim Brechacte unter günstigeren Bedingungen zuconstatiren, als dies bei den früheren Beobachtungen möglich war. Während nun für gewöhnlich am untersten Ende des Oesophagus die schon früher (S. 425) erwähnten rhythmischen Bewegungen, durch welche die Oeffnung der Speiseröhre in den Magen innerhalb einer kleinen Strecke gleichsam hin- und herwandert, durch den tastenden Finger bemerkt werden konnten, zeigte sich im Momente des durch Tartar. stibiatus hervorgerufenen Brechactes eine weite Eröffnung der Magencardia, durch welche alsbald in Folge der Contraction des Zwerchfells und der Bauchmuskeln der Inhalt des Magens mehr oder wenig vollständig entleert wurde. Da die Eröffnung der Cardia deutlich als der Contraction der genannten quergestreiften Muskeln voraufgehend wahrgenommen werden konnte, so wird der Verdacht von der Hand gewiesen, als handle es sich um eine durch

---

1 Schiff in den oben citirten Leçons s. l. physiol. d. l. digestion etc. und in Molesch. Unters. X. S. 353. 1867.



den Druck der contrahirten Muskeln bewirl
Cardia.

Die Kräfte für die erwähnte active Erw
beim Brechacte sucht SCHIFF in den Zügen
als Längsfasern vom untersten Theile des
Länge von etwa 5—6 cm in die Magenwa
Art, dass sie daselbst nach allen Seiten
ihrer Contraction sollen dieselben die Cardi
seits die vor dem Erbrechen gewöhnlich vo
Magens durch festen, flüssigen oder gasförn
die durch die Contraction das Diaphragma
gung des unteren Theiles des Oesophagus al
für diese Wirkung angesehen werden.

Den Beweis für die vorgebrachten An
chanismus der Eröffnung der Cardia, suchte
zu erbringen, da es nicht anging, die betref
so schonend bloszulegen, um dieselben der
unterwerfen. Er versuchte die beschrieben
Cardia in Betracht kommenden Muskelfaserz
mittelst eines um dieselbe gelegten Bandes
Mitwirkung beim Erbrechen unmöglich zu n
ration als wirklich gelungen angesehen we
bei der Mehrzahl der untersuchten Thiere
Brechanstrengungen nicht mehr zum wirkli

Es erscheint uns hier die geeignete S
zusammenzustellen, welche über die Bew
Magen während des Brechactes bekannt ge

SCHWARTZ [1] sah häufig, wenn auch nic
Beginne der Brechbewegungen an dem vo
wegungen auftreten. Dieselben betrafen v
Pylorus angrenzenden Theil; er zeigte hie
hergehende Bewegung, wodurch er dem F
oder von demselben entfernt wurde. Die B
tionen suchte SCHWARTZ theils in dem durc
auf den Mageninhalt, theils in ihrer Wirkun
Pylorus. Die Beobachtungen von SCHWAR
stätigt.

BUDGE (l. c.) spricht von einer starken
theiles des Magens, wodurch die Ingesta

---

1 B. SCHWARTZ, Diss. etc. vergl. oben S. 428.

trieben werden sollen. Von diesem „Stoss" des Pylorus beim Erbrechen konnten andere Beobachter nichts wahrnehmen.

Patry[1] hatte Gelegenheit, die Bewegungen des Magens bei einem jungen Menschen zu beobachten, der nach einer starken Mahlzeit eine Verwundung der Bauchwandungen erlitten hatte. Zum Behufe der Reposition des Magens wurde ein Brechmittel gereicht. Während des Stadiums der Uebelkeiten traten am Magen starke aber langsam ablaufende Contractionen auf, die vom Pförtner nach der Cardia zu sich verbreiteten. Bald kam es zu wirklichen Brechbewegungen, wobei sich der Magen entleerte, während derselbe, wie Patry meint, einer Druckwirkung von Seiten des Zwerchfells und der Bauchmuskeln vollständig entzogen war. Weiteres über diesen Fall siehe unten.

Bemerkenswerth ist auch noch die Beobachtung von Schiff (l. c.) über die Bewegungen des Magens nach beiderseitiger Durchschneidung der Nervi vagi und Einverleibung eines Brechmittels. Es zeigen nemlich unter diesen Bedingungen die schon vorher bestandenen Bewegungen des Magens gewisse Modificationen ihres Charakters (in Bezug auf zeitliche Aufeinanderfolge, Verbreitung, Stärke der Einschnürung), die nach Durchtrennung der Nervi vagi durch scharfen Schnitt ohne Einverleibung eines Brechmittels nicht zu beobachten waren.

B. Lüttich[2] hat hervorgehoben, dass der Brechact mit einer Inspirationsstellung des Thorax einhergeht; denn das Diaphragma steigt sehr tief herab, und die hierdurch bewirkte Vergrösserung der Brusthöhle wird lange nicht ausgeglichen durch die zu gleicher Zeit eintretende Ab- und Einwärtsbewegung der unteren Rippenbogen in Folge der Contraction der Bauchmuskeln. Ausserdem aber erfolgt gleichzeitig mit dem Herabsteigen des Diaphragma und der Zusammenziehung der Bauchmuskeln eine krampfhafte Verengerung der Stimmritze. Durch die Combination der geschilderten Bewegungsvorgänge muss ein nicht unbeträchtlicher negativer Druck im Thorax entstehen, wodurch eine Aspiration von Mageninhalt nach dem Oesophagus zu stattfinden muss.

Dem erwähnten Mechanismus schreibt Lüttich eine wesentliche Rolle beim Erbrechen zu, insofern die auf den Magen drückenden

1 Patry, Bull. de l'acad. de méd. XXVIII (nach einem Excerpt von Valentin, Canstatt's Jahresber. 1863. p. 120).

2 B. Lüttich, Ueber den Mechanismus des Brechactes, insbesondere über die Betheiligung des Oesophagus. Diss. Kiel 1873. Zu denselben Ergebnissen wie Lüttich scheint Arnozan in einer im Original mir nicht zugänglichen Schrift gelangt zu sein: Étude expériment. s. l. actes mécaniques du vomissement. Paris 1879.

beobachtet werden. BUDGE sah die Speiseröhre unmittelbar nach dem Eintreten von Mageninhalt sich erweitern und dann sich contrahiren, worauf diese Contraction sich nach oben fortpflanzte. Die eben geschilderte Bewegung am untersten Abschnitte der Speiseröhre sah auch RÜHLE, ohne das weitere Verhalten während ihres Verlaufes durch die Brust genau feststellen zu können; deutliche antiperistaltische Bewegungen am Halstheile des Oesophagus konnten nicht bemerkt werden.

Man sieht beim Erbrechen gewöhnlich eine Aufwärtsbewegung des Cardiatheiles des Magens, welche RÜHLE auf eine Contraction der Längsfasern der Speiseröhre schiebt. PATRY[1] beschreibt nach Beobachtungen an einem mit einer perforirenden Bauchwunde behafteten jungen Menschen eine sehr energische Contraction der Längsmuskeln der Speiseröhre vor dem Momente der Magenentleerung; er sieht diese Action der Oesophagusmuskulatur als wesentlich für die Aufhebung des Cardiaverschlusses an, was schon RÜHLE als wahrscheinlich hingestellt hat.

Es bedarf weiterer Untersuchungen zur Klärung der Frage, ob selbständige Contractionen der Speiseröhre eine wesentliche Bedeutung für die Aufwärtsförderung des Mageninhaltes haben oder ob hierzu die erörterten Druck- und Saugkräfte für gewöhnlich ausreichen. Passive Verschiebungen des Oesophagus in Folge der Ortsveränderungen des Kehlkopfes können beim Erbrechen sehr leicht vorkommen.

Ueber das Verhalten der Gebilde der Mundhöhle, des Gaumens, Schlundes und Kehlkopfes bei der Passage der durch den Brechact in Bewegung gesetzten Massen, ist seit DZONDI[2] eine genauere Untersuchung nicht mehr vorgenommen worden. Der Abschluss der Nasenhöhle und des Kehlkopfes dürfte nach dem bereits früher erörterten Mechanismus vor sich gehen. Der wichtigste Unterschied in dem Verhalten der Theile beim Schlingen und Erbrechen besteht darin, dass das Erbrochene einen freien Weg durch die Mundhöhle vorfinden muss. Die Zunge ist daher nicht gehoben, sondern herabgedrückt und rinnenförmig ausgehöhlt.

Nach DZONDI ist das Zäpfchen, das, wie früher erörtert, beim Schlingacte nur p a s s i v zum Verschlusse der zwischen den hinteren Gaumenbogen freibleibenden Spalte herangezogen wird, beim Er-

---

1 PATRY, Bull. de l'acad. de méd. etc. Vergl. oben S. 439.

2 KARL HEINRICH DZONDI, Die Functionen des weichen Gaumens etc. Halle 1831. Vergl. auch noch C. L. MERKEL, Die Functionen des menschlichen Schlund- und Kehlkopfes, besonders beim Schlingen, Brechen, Athmen, Singen und Sprechen. Leipzig 1862.

brechen activ contrahirt, um dem Anprall der direct gegen die Nasenöffnung geworfenen Masse einen kräftigen Widerstand entgegensetzen zu können.

3. *Abhängigkeit des Erbrechens vom Nervensysteme.*

Das Erbrechen stellt einen complicirten Act dar, bei dem eine ganze Anzahl verschiedenartiger Bewegungserscheinungen zur Erreichung eines bestimmten Zweckes coordinirt sind. Wir erinnern an die Schliessung der Stimmritze der (allerdings nicht immer eintretenden und auch nicht specifischen) Art der Abschliessung der Nasenhöhle vom Schlund, die gleichzeitig eintretende tetanische Contraction des Diaphragma und der Bauchmuskeln, die verschiedenartigen Bewegungsphänomene am Magen selbst und am Oesophagus. Bewegungen vom Charakter des Erbrechens können aber erfahrungsgemäss nur von den nervösen Centren aus eingeleitet werden.

Die Frage nach der Existenz und der Localisation eines Brechcentrums ist vielfach ventilirt worden. Die Natur der beim Brechen intervenirenden Bewegungen macht es von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass dieselben von der Intervention eines besonderen Centrums abhängen, während es plausibel erscheint, dass sie durch eine abnorme Thätigkeit und ein specifisches Zusammenwirken derjenigen Centren eingeleitet werden, welchen die Innervation der beim Brechacte in Action tretenden Bewegungsapparate in der Norm übertragen ist. Mit Rücksicht auf die öfters erwähnten Thatsachen, dass beim Erbrechen die wesentlich bei der Athmung fungirenden Muskeln, die Verengerer der Glottis, das Diaphragma und die Bauchmuskeln eine wichtige Rolle spielen, erscheint uns daher der von Grimm[1] ausgesprochene, von Greve[2] adoptirte Gedanke durchaus annehmbar, dass das Brechcentrum möglicherweise mit dem Athmungscentrum identisch sei. Grimm führt für diese Ansicht seine Erfahrung ins Feld, dass durch ein dem Körper einverleibtes Brechmittel das Zustandekommen von Apnoe in Folge energischer künstlicher Respiration verhindert wird und dass Erbrechen unter diesen Umständen nicht zu Stande kommt. Letzteres Resultat könnte übrigens auch dadurch bedingt sein, dass die Eröffnung der Trachea und die Ausführung der künstlichen Respiration das den Brechact begünstigende Moment der Aspiration in den Oesophagus fast ganz in Wegfall bringen; auch ist

1 Grimm (Hermann), Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 205. 1871.
2 Greve, Berliner klin. Wochenschr. 1874. Nr. 28 u. 29.

in der Rückenlage das Erbrechen entschieden erschwert, wenn auch nicht unmöglich.

Harnack [1] hält die Hypothese von der Identität des Brech- und Athemcentrums für widerlegt durch seine Beobachtungen, dass Thiere, die mit Chloral oder Morphium tief betäubt waren, nicht auf Einverleibung von Apomorphin erbrechen, trotzdem das Athemcentrum weiter fungirt und auch durch das genannte Mittel stark erregt wird. Gegen diesen Einwand aber ist geltend zu machen, dass alle Narcotica, wenn sie auch die Thätigkeit des Athmungscentrum fortbestehen lassen, dasselbe doch nachweislich alteriren. Da nun aber beim Erbrechen eine specifische Störung in der Coordination der Athembewegungen angenommen werden muss, insofern Inspirations- und Exspirationsinnervationen gleichzeitig ausgesendet werden, so steht Nichts der Annahme im Wege, dass die Einverleibung einer stärkeren Dosis eines narkotischen Mittels diese eigenthümliche Reaction des Athemcentrums verhindert; es ist auch daran zu denken, dass das Narcoticum die vereinte Wirkung des Athmungscentrums und der Centren für die Magenbewegungen stört. Wir halten also bis auf Weiteres die Anschauung, dass das Brechcentrum im Wesentlichen mit dem Athemcentrum zusammenfallen dürfte, wobei allerdings die Mitwirkung anderer Centren nicht ausgeschlossen ist, einer besonderen Beachtung werth [2].

Diejenigen Theile des nervösen Centralorgans, die den Brechact einleiten, werden vorzugsweise auf dem Wege des Reflexes erregt. Von den verschiedensten Organen können die centripetalen Erregungen ausgehen, die zum Erbrechen führen. Besonders leicht aber wird der Brechact von den Digestionsorganen aus hervorgerufen, vom Zungengrunde, dem Schlunde, dem Magen, dem Darme u. s. w.; dass Erregungen, die ihren Sitz im Urogenitalapparate haben, ebenfalls zu Erbrechen führen können, ist bekannt.

Dass aber auch das Centrum auf anderem Wege, also auf dem des Reflexes, in Action treten kann, beweisen die Erfahrungen der Pathologie über Erbrechen bei Erkrankungen und Verletzungen des Gehirns, sowie das Erbrechen auf die reine Vorstellung ekelhafter Objecte hin u. s. w.

Die Rolle des Nerv. vagus im Brechacte scheint eine zweifache zu sein, insofern in diesem Nerven zahlreiche centripetale Fasern verlaufen, die Erbrechen hervorrufen können, als auch, nach Schiff,

---

1 Harnack, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. II. S. 254. 1874.

2 Vergl. die Angaben über das Athemcentrum im II. und IV. Bande dieses Handbuchs.

diejenigen centrifugalen Fasern, von denen die active Erweiterung der Magencardia abhängen soll; von letzteren ist es wahrscheinlich wenn auch nicht streng erwiesen, dass sie mit den Wurzeln des Nerv. accessorius aus dem Centralorgan austreten.

Auf elektrische Reizung eines centralen Vagusstumpfes erfolgt Erbrechen; ebenso bringt die Durchschneidung eines Vagus sehr oft wirkliches Erbrechen hervor. Das Aufsteigen von Speisemassen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung ist jedoch häufig kein wirkliches Erbrechen, sondern nur ein Regurgitiren der verschluckten Ingesta, die wegen der am unteren Oesophagusabschnitte vorhandenen Constriction, welche wir als eine Folgeerscheinung der Vagusdurchschneidung kennen gelernt haben, entweder gar nicht oder nur sehr unvollständig in den Magen gelangen können. Es erscheint leicht begreiflich, dass die in den centralen Stümpfen der durchschnittenen Nervi vagi sich ausbildenden Processe Anlass geben können zu einer reflectorischen Erregung der beim Erbrechen thätigen Centren; Schiff hat darauf hingewiesen, dass auch die Reizung der Laryngealschleimhaut durch Fremdkörper, die in Folge des leichten Verschluckens sich in den Kehlkopf verirren, eine Ursache reflectorischer Brechbewegungen nach der doppelseitigen Vagussection abgeben kann. Ueber wirkliches Erbrechen nach dem genannten Eingriffe siehe unten.

Nach Schiff erbrechen Thiere nach Durchschneidung beider Vagi öfters gar nicht, in anderen Fällen ist dieser Act wenig oder gar nicht gestört. Schiff schiebt diesen Erfolg darauf, dass nach der Trennung der genannten Nerven die rhythmische Erschlaffung und Contraction am untersten Oesophagusabschnitte gestört ist und nun zufälligerweise die Contraction des Diaphragma und der Bauchmuskeln mit einem Offenstehen der Cardia coincidiren kann, wodurch dann, trotz des gestörten normalen Nerveneinflusses Erbrechen zu Stande kommt.

Es ist nichts Näheres darüber bekannt, in welchen Bestandtheilen der Magenwandungen die für die Auslösung des Brechactes wesentlichen centripetalen Nervenbahnen enden, ob in der Serosa, Musculosa oder Mucosa. Bulatowicz[1] konnte, nach dem Vorgange von C. Ludwig und Kupffer, durch schwache galvanische Reizung der Magenschleimhaut in der Nähe der Cardia und am Fundus immer Erbrechen hervorrufen, während schwache Reizung in der Pylorusgegend sich unwirksam erwies; nach Durchschneidung der beiden Nervi vagi am Halse blieb der erwähnte Erfolg der Magenschleimhautreizung weg. Da mechanischer Insult des Magens durch Drücken, Kneipen u. s. w. leicht zu Brechbewegungen führt, so wird es wahrscheinlich, dass die Mucosa nicht ausschliesslich der Sitz derjenigen Erregungen ist, die Erbrechen auslösen.

1 Bulatowicz, De partibus, quas nervi vagi in vomitu agunt. Diss. Dorpat 1858.

Wir erinnern hier noch an die früher S. 418 erwähnte Fähigkeit von GOSSE, willkürlich Luft zu verschlucken und durch die Anfüllung seines Magens mit Luft Erbrechen zu erregen. Hierbei war wahrscheinlich die Dehnung des Magens und die hierdurch bewirkte Contraction der Muskulatur im Spiele.

Es erscheint mir nicht unwahrscheinlich, dass Contractionen der Magenwandungen an der Hervorrufung des Brechactes noch in einer anderen mehr indirecten Weise betheiligt sein können und zwar in der Art, dass gleichzeitig mit dem Vorgange der Zusammenziehung der glatten Muskelfasern der Magenwandung eine Reizung centripetaler reflectorisch zu Erbrechen führender Nervenfasern stattfindet. Ich führe hierfür eine Beobachtung an, die ich wiederholt an mir selbst in aller Deutlichkeit gemacht habe. Wenn ich nemlich zum Behufe der Expectoration von Schleim aus den Luftwegen sehr heftige Hustenanstrengungen machte, so empfand ich plötzlich einen deutlich in den Magen zu verlegenden kolikartigen Schmerz; gleichzeitig mit dieser Empfindung traten unter Nausea Brechbewegungen auf, die aber nicht zu einem wirklichen Erbrechen von Mageninhalt führten. Ich bin geneigt, diese Beobachtung dahin zu deuten, dass der durch die Bauchpresse auf den Magen ausgeübte Druck eine Contraction auslöst und dass diese dann reflectorisch Anlass zum Brechact geben kann. Man kann den Gedanken nicht von der Hand weisen, dass die beim Erbrechen wahrgenommenen Bewegungen des Magens, die für die Austreibung des Mageninhaltes nur sehr wenig zu leisten vermögen, vielleicht die eben erörterte Bedeutung für den uns beschäftigenden Vorgang haben.

Kleine Kinder erbrechen bekanntlich viel leichter als Erwachsene; ohne Ekelgefühl und ohne sichtliche Anstrengung der Bauchmuskeln und des Diaphragma sieht man die Milch aus dem Munde hervorquellen. Man [1] hat für diese Erscheinung die geringe Entwickelung des Magenfundus, die horizontale Stellung der Längsaxe des Magens und die häufig vorkommende Ueberfüllung desselben mit Milch verantwortlich gemacht.

Das Erbrechen tritt nicht bei allen Thieren gleich leicht ein; die Carnivoren, insbesondere Hunde und Katzen, erbrechen leicht, ebenso viele Omnivoren; die Herbivoren mit einem Magen und die Wiederkäuer erbrechen nur mit der grössten Anstrengung oder gar nicht. Auf die Verschiedenheiten nach dieser Richtung hin können wir hier nicht näher eingehen. Wir verweisen in Betreff der über diesen Gegenstand besonders in Frankreich geführten Diskussionen auf das Werk von COLIN, Traité de physiologie comparée des animaux 2. éd. I. p. 676. Paris 1871 und MILNE-EDWARDS, Leçons s. l. physiol. et l'anat. comparée etc. VI. p. 337; in denselben Werken über vergleichende Physiologie besonders ausführlich bei COLIN (l. c. p. 631), findet man auch die Lehre vom Wiederkäuen abgehandelt.

KRIMER [2] beobachtete, dass Krähen, welche in ihren Magen eingebrachte Korkstückchen regelmässig erbrachen, hierzu unfähig wurden,

---

1 C. H. SCHULTZ, De alimentorum concoctione; SALBACH, De diversa ventriculi forma in infanti et adulto. Berlin 1835.
2 KRIMER, Horn's u. Nasse's Arch. 1816.

nachdem er die zu den Bauchmuskeln gehenden Nerven durchschnitten hatte.

Was die Wirkungsweise der Brechmittel betrifft, so handelt es sich hier vorwiegend um die Frage, ob dieselben ihren Angriffspunkt direct im Centrum nehmen können oder ob es zum Zustandekommen der Brechen hervorrufenden Wirkung nothwendig ist, dass gewisse periphere Nervenenden primär erregt werden, um auf dem Wege des Reflexes das Erbrechen einzuleiten.

Der Versuch von Magendie, in dem nach Ersetzung des Magens durch eine Schweinsblase noch Erbrechen nach Einverleibung eines Brechmittels auftrat, beweist nur soviel, dass die in den Magenwandungen gelegenen nervösen Endapparate nicht absolut nöthig sind zur Einleitung des Brechactes, ein Resultat, das im Hinblick auf die vielfachen anderweitigen Körpertheile, von denen aus Erbrechen hervorzurufen ist, nicht auffällig erscheinen kann. Für die Entscheidung der Frage, ob die beim Erbrechen betheiligten Centren direct, ohne Intervention peripherer Nervenapparate durch Brechmittel erregt werden können, ist das angeführte Experiment nicht von Gewicht.

Hermann [1] fand, dass Tart. stibiat. vom Magen aus in kleinerer Dosis und viel schneller Erbrechen bewirkt, als von den Venen aus; in den zuerst erbrochenen Portionen liess sich bereits Antimon nachweisen. Weitere Details über die Wirkungen der Brechmittel gehören in die Pharmakodynamik.

Historisches. Die älteren Aerzte und Physiologen nahmen ohne Weiteres an, dass das Erbrechen durch eine heftige antiperistaltische Action der Magenwandungen hervorgerufen; experimentelle Beweise für diese Ansicht glaubten Wepfer [2] und Perrault [3] beibringen zu können. Fr. Bayle [4] und Chirac [5] wiesen sodann eindringlich auf die Bedeutung der Bauchmuskeln und des Zwerchfells hin; Duverney und Schwartz u. A. schlossen sich dieser Ansicht an, ohne jedoch die Betheiligung des Magens in Abrede zu stellen; Haller nahm ebenfalls eine vermittelnde Stellung ein.

Durch Magendie's Eingreifen wurde besonders in Frankreich eine ausgedehnte Diskussion über die Rolle des Magens, der Bauchmuskeln und des Diaphragma beim Erbrechen hervorgerufen. Die einschlägige Literatur ist bei Lund [6] angeführt, wo ein kurzer Auszug aus den zahlreichen Arbeiten für und gegen Magendie's Lehre gegeben wird.

Aus neuerer Zeit erwähnen wir besonders der Arbeiten von Budge und Schiff.

---

1 L. Hermann (nach Versuchen von Kleimann und Simonowitsch). Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 290. 1872.

2 Wepfer, Hist. cicut. aquat. etc. p. 251. Bâle 1679.

3 Perrault, Essais d. physique et de mécanique III. p. 134.

4 Fr. Bayle, Dissert. s. quelques points de physique et de méd. Toulouse [illegible]

5 Chirac, Mém. d. l'acad. des sc. de Paris 1700.

Diese Citate entlehne ich dem Werke von Longet. Weitere Literaturangaben bei Budge.

6 Lund, Physiol. Resultate d. Vivisectionen neuerer Zeit S. 33. 1825.

VI. Die Bewegungen der Gedärme.

Nach dem Uebertritt des Speisebreies in das Anfangsstück des Dünndarmes fällt den Bewegungen der Gedärme die Aufgabe zu, denselben allmählich weiter zu treiben, um einerseits die Einwirkung der in den Darm ergossenen oder dort secernirten Verdauungsflüssigkeiten auf denselben zu ermöglichen, andererseits die Aufsaugung und die schliessliche Herausbeförderung der unbrauchbaren Stoffe zu veranlassen.

Die angeführten Endzwecke des Darmbewegen würden nur unvollkommen erfüllt werden, wenn dieselben mit grosser Geschwindigkeit erfolgten. In der That scheint es nun auch, dass in der Norm die Bewegungen nur mit einer gewissen Langsamkeit und nicht permanent, sondern nur in Perioden stattfinden.

Wenn man die blossgelegten Därme unter möglichstem Schutz vor Vertrocknung und mechanischen Beleidigungen und bei normaler Blutcirculation beobachtet, so sind die im Anfange vorkommenden Bewegungen lange nicht so stürmisch wie dies im Verlaufe einer längere Zeit dauernden Beobachtung und ganz besonders nach dem Tode der Fall zu sein pflegt. Die stürmischen und ungeordneten Bewegungen am Darmrohre, die gewöhnlich nach dem Tode zum Vorschein kommen, geben keine richtige Vorstellung von den Bewegungsvorgängen während des normalen Ablaufes der Körperfunctionen, da sie offenbar ihre Entstehung dem Eingreifen von Bedingungen verdanken, wie sie in gleicher Weise normal nicht vorkommen, worauf später noch einmal zurückzukommen sein wird.

Die wesentlichen vorkommenden Bewegungsformen am Darme sind folgende:

1. Locale Einschnürung, in der Richtung vom Magen nach dem After fortschreitend, über einen mehr oder weniger ausgedehnten Theil des Darmes weglaufend (peristaltische Bewegung).

2. Contractionen der longitudinal angeordneten Muskelfasern, wodurch der Darm eine hin- und herschiebende Bewegung ausführt (Pendelbewegungen).

Die Contractionen sind gewöhnlich am Dünndarm kräftiger und häufiger als am Dickdarm.

Nicht zu allen Zeiten sind Darmbewegungen vorhanden; im Grossen und Ganzen erscheinen sie mehrere Stunden nach der Nahrungsaufnahme, doch fehlen sie auch zuweilen in dieser Periode, zu-

weilen treten sie ganz unabhängig von der Gegenwart von Speise massen im Darmkanal auf (SCHWARZENBERG [1]).

Gewöhnlich sind die Bewegungen, insbesondere am Dünndarm peristaltisch; doch scheint aus vielen Beobachtungen hervorzugehen dass unter Umständen auch antiperistaltische auftreten können, wie insbesondere BUSCH [2] beim Menschen an einer Darmfistel beobachtet hat.

Man kennt eine Reihe von Eingriffen, die in verschiedener Weise die Darmbewegungen zu beeinflussen vermögen. Ausser dem Einflusse des Nervensystems, worauf später noch zurückzukommen ist, haben wir hier besonders Störungen der Blutversorgung und der Respiration hervorzuheben.

1. SCHIFF [3] hat zuerst angegeben, dass Klemmung der Aorta die Därme in Bewegung versetzt. Diese Thatsache hat vielfache Bestätigung erfahren, so durch A. KRAUSE [4], O. NASSE [5], S. MAYER & v. BASCH [6] u. A. Doch vermisst man nicht allzuselten den angegebenen Effect des Aortenverschlusses, so dass auch die widersprechenden Angaben von MARTIN [7], BETZ [8], VAN BRAAM HOUCKGEEST [9] u. A. nicht als aus Beobachtungsfehlern herrührend hingestellt werden dürfen. Als Erklärungsgrund für den wechselnden Erfolg ist wohl an verschiedene Reizbarkeit der irritabeln Bestandtheile der Darmwandungen und an eine variable Ausbildung collateraler Gefässbahnen zu denken.

2. Wenn beim Beginne der Aortencompression einzelne Darmschlingen bereits in Bewegung begriffen sind, so beantworten sie den Eintritt der Blutleere zuweilen mit dem Einstellen der Contractionen um sich bald darauf neuerdings und zwar stärker als früher zu bewegen. (O. NASSE, S. MAYER und v. BASCH.)

3. Das Wiedereinströmen des Blutes nach Lösung der Aortencompression bewirkt öfters sehr intensive Bewegungen des Darmes (A. KRAUSE, S. MAYER und v. BASCH.)

---

1 SCHWARZENBERG, Ztschr. f. rat. Med. VII. S. 311. 1849.
2 BUSCH, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 166.
3 SCHIFF, Froriep's Tagesber. Juni 1851 und Lehrb. d. Physiol. 1859. S. 105.
4 A. KRAUSE in Heidenhain's Studien d. physiol. Instituts z. Breslau II. S. 31 1863, auch als Dissertation, Quaestiones de origine e. natura motuum peristalticorum intestinorum. Vratislav 1862.
5 O. NASSE, Beiträge z. Physiologie d. Darmbewegungen S. 31. Leipzig 1866.
6 SIGMUND MAYER & v. BASCH, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. LXII. 1870
7 MARTIN, Ueber die peristaltischen Bewegungen des Darmkanales. Dissert Giessen 1859.
8 BETZ, Ztschr. f. rat. Med. II. (1) S. 329. 1851.
9 VAN BRAAM HOUCKGEEST, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 266. 1872.

4. Stauung des Blutes im Darme durch Verschluss der Vena portarum oder der Cava inferior bringt zuweilen schwache Bewegungen hervor (BETZ, DONDERS[1]).

5. Darmbewegungen werden ganz gewöhnlich in ziemlicher Intensität hervorgerufen durch dyspnoische Beschaffenheit des Blutes (BROWN-SÉQUARD, A. KRAUSE, S. MAYER und v. BASCH). Unter Umständen lässt sich aber auch gerade das Gegentheil, Beruhigung vorhandener Bewegungen nachweisen (S. MAYER und v. BASCH).

Ueber die Angriffspunkte der Wirkung sowohl der Aortenklemmung, als auch der unterbrochenen Respiration ist eine definitive Ansicht zur Zeit noch nicht aufzustellen. Die Aortenklemmung kann sowohl vom Rückenmarke aus wirken und zwar in zweifacher Weise; entweder durch Erregung motorischer Apparate oder durch Lähmung hemmender Centren, als auch von der Peripherie aus. Letztenfalls könnte der Reiz sowohl die Muskelfaser selbst, oder die intramusculären Ganglienzellen (?) oder endlich die intramusculären terminalen Nervenapparate primär ergreifen. Dass die Darmmusculatur, aus jeglicher Verbindung mit dem Centrum losgelöst, noch Bewegungen ausführt, ohne Intervention äusserer Reize, offenbar auf Antriebe, die von Vorgängen in den irritabelen Gebilden der Darmwandungen ausgehen, ist gewiss; ebenso spricht die Erfahrung von BROWN-SÉQUARD[2]), dass Unterbindung der Mesenterialarterien heftige Darmcontractionen hervorrufe, dafür, dass auch ohne Vermittlung der Centren die locale Anämie reizend wirken kann. Inwieweit aber bei der Aortenklemmung das Rückenmark oder die peripherischen Gebilde in Wirklichkeit der Ausgangspunkt der Bewegung bilde, bedarf weiterer Untersuchung.

Für die Unterbrechung der Respiration gelten die gleichen Erwägungen; nur tritt hier noch die Frage hinzu, inwieweit allenfalls die Darmbewegungen vom Gehirn aus erzeugt werden mögen. Sowohl die von mir vielfach gemachte Beobachtung, dass Dyspnoe nach vorheriger unblutiger Ausschaltung der Hirnfunctionen noch heftige Darmcontractionen hervorruft als auch die von COUTY[3]), der von der localen Erstickung des Gehirns durch Injection von semen lycopodii eine Wirkung auf die contractilen Wandungen des Magens und des Darms vermisste, sprechen gegen die Betheiligung des Gehirns bei der Entstehung der Darmbewegungen durch Dyspnoe.

---

1 DONDERS, Lehrb. d. Physiol. S. 296.
2 BROWN-SÉQUARD, Exper. research. applied etc. 1853. p. 101.
3 L. COUTY, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 2. sér. III. p. 665. 1876.

Einfluss des Nervensystems.

Es kann nicht daran gedacht werden, dem Nervensystem eine so directen Einfluss auf die Contractionen der muskulösen Darmwandungen zuzuschreiben, wie diese z. B. in der Combination Nerv und quergestreifte Muskelfaser der Fall ist. Gleichwohl ist auf dem Weg des Experimentes nachgewiesen worden, dass das Nervensystem in die Bewegungen des Darmrohres einzugreifen vermag. Die so gewonnenen Versuchsresultate geben aber vorderhand nur in so weit sicheren Aufschluss, als aus denselben gefolgert werden kann, dass in bestimmten Nervenbahnen Impulse von den Centralorganen nach dem Muskelapparate des Darmes geleitet werden, die entweder motorische oder hemmende Einflüsse ausüben. Inwieweit aber das Nervensystem beim Zustandekommen der normalen Darmbewegungen intervenirt, darüber ertheilen die wechselnden Resultate der Versuche mit Durchschneidung und Reizung der im Darm sich verbreitenden Nervenstämme zunächst keine Aufklärung. Wir geben hier eine Uebersicht der experimentell festgesetzten Thatsachen.

A) Motorische Einwirkungen.

1. Vom Halsvagus aus lassen sich ebenso wie Bewegungen des Magens so auch solche des Dünn- und Dickdarmes hervorbringen (BUDGE [1], E. WEBER [2], LUDWIG und KUPFER [3] und ältere Angaben von BRACHET, BÉRARD, VOLKMANN u. A.). Der bewegende Einfluss des N. vagus auf die Gedärme, welcher durch die dyspnoische Beschaffenheit des Blutes und post mortem deutlicher hervortritt (S. MAYER und v. BASCH l. c.) kann aber auch zuweilen gänzlich vermisst werden. Dieser Umstand hat einzelne Forscher veranlasst, den Einfluss der Nervi gänzlich in Abrede zu stellen, aber offenbar ganz mit Unrecht (LEGROS und ONIMUS [4]).

Die Meinung von BRAAM-HOUCKGEEST (l. c.), dass die auf Reizung des Nerv. vagus erfolgenden Bewegungen des Dünn- und Dickdarmes nur indirect durch die Nervenreizung bewirkt werden, insofern der durch die Bewegungen des Magens in den Darm übergetriebene Speisebrei die Contractionen anregen soll, kann ich nicht als zutreffend anerkennen. Ich habe mich erst kürzlich wieder davon über-

1 BUDGE, Froriep's Notizen XXXIX. S. 312. 1846 und Wagner's Handwörterb. III. S. 422.

2 E. WEBER, Wagner's Handwörterb. III. 2. S. 50.

3 LUDWIG & KUPFER, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXV. S. 580.

4 LEGROS & ONIMUS, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. VI. 1869.

zeugt, dass Vagusreizung auch dann noch Bewegungen des Dünn- und Dickdarms beim Kaninchen hervorruft oder bestehende Bewegungen beträchtlich verstärkt, wenn vorher das Duodenum unterbunden worden war.

2. Chemische Reizung der Ganglia coeliaca ergab schon in älteren Versuchen von J. Müller Bewegungen in den dünnen Gedärmen; auch elektrische Reizung dieser Gebilde und der Nervi splanchnici ruft denselben Erfolg hervor. (Aeltere Angaben von J. Müller, Valentin, Longet, Radclyff Hall, neuere von Ludwig und Kupffer, Nasse, S. Mayer und v. Basch u. A.) Der Erfolg tritt nach Aufhören der Herz- und Athemthätigkeit sicherer hervor, als während des Lebens.

Durchtrennung der Nerv. splanchnici bewirkt bei Katzen, nach Versuchen von Haffter[1], weder Vernichtung der Darmbewegungen noch Verstärkungen derselben.

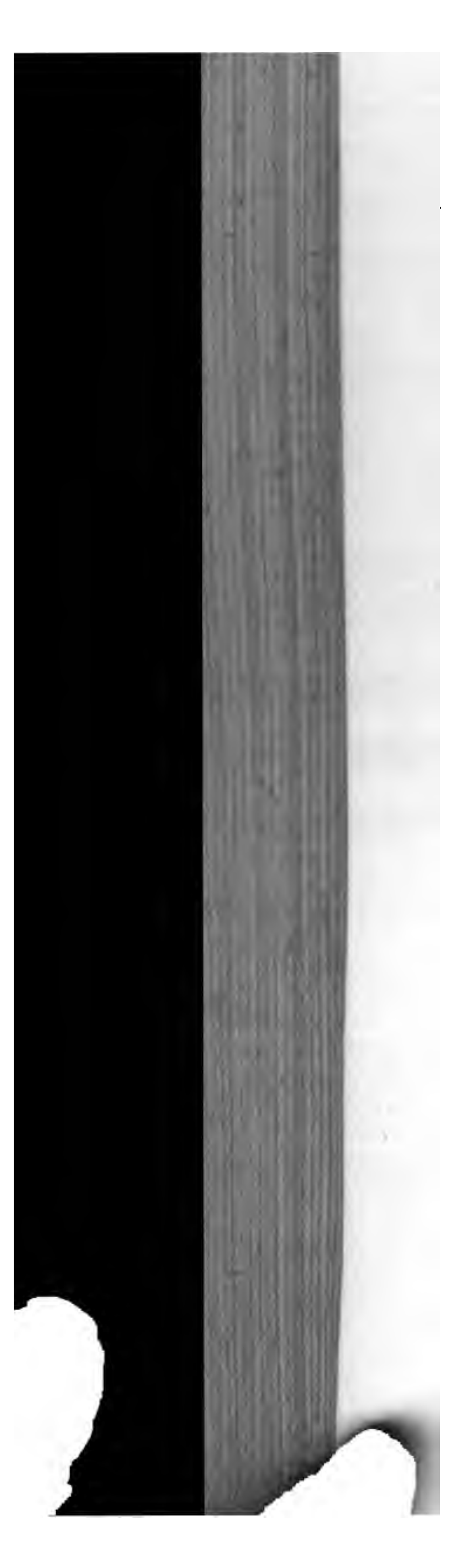
3. Durch directe Reizung der Med. oblongata, des kleinen Gehirns (seltener der Corpor. striata und der Thalami) erzielte Budge[2] Bewegungen des Magens und der Därme; auch vom Rückenmarke aus kann man den Darm anregen (Budge[3], Volkmann).

Magen und Gedärme der Schleihe (Cyprinus tinca) besitzen nach E. Weber (l. c.) in ihrer Muscularis nicht glatte, sondern quergestreifte Muskelfasern. Elektrische Reizung der Nerv. vagi oder der Medulla oblongata bewirkt eine tetanische, der Reizung unmittelbar sich anschliessende und mit deren Aufhören sofort sistirende tetanische Contraction, die sich in Nichts von der Zusammenziehung quergestreifter Skelettmuskeln unterschied.

B) Hemmende Einwirkungen.

Nachdem E. Weber bekanntlich nachgewiesen, dass der Nerv. vagus im erregten Zustande dem Herzen gegenüber eine bewegungshemmende Einwirkung ausüben kann, wies Pflüger[2] dem Nerv. splanchnicus eine ähnliche Rolle in Bezug auf die Bewegungen der dünnen Gedärme zu. Er stützte diese Ansicht auf die von ihm gemachte Beobachtung, dass sowohl Reizung des unteren Rückenmarksabschnittes, als auch der Nerv. splanchnici in Bewegung begriffene Schlingen der dünnen Gedärme im Zustande der Erschlaffung zur Ruhe bringe. Während die von Pflüger entdeckte Thatsache viel-

1 Haffter, Neue Versuche über den Nerv. splanchnicus major und minor. Diss. Zürich 1853 (auch abgedr. in Ztschr. f. rat. Med. IV. (2)).
2 Budge, Wagner's Handwörterb. III. S. 421.
3 Budge, Unters. über d. Nervensystem I. S. 150. Frankfurt a. M. 1841.
4 Pflüger, Ueber d. Hemmungsnervensystem f. d. peristaltischen Bewegungen d. Gedärme. Berlin 1857.



fach bestätigt wurde[1], haben sich betreff
Auffassungen geltend gemacht. Ausgehen
die durch die Reizung des Nerv. splanch
wegungen des Darmes angeregt werden d
des Blut von bestimmter (venöser) Bescha
und v. Basch die hemmende Wirkung de
bekannten vasoconstrictorischen Functione
Meinung brachte v. Basch eine neue St
dass (beim Hunde) die durch Nikotin bewi
bewegungen, die der Injection ins Blut
nach einigen Minuten folgen, durch Splanc
Rückenmarksreizung beruhigt werden konn
ruhe ein Ansteigen des Blutdruckes zus
fehlte, so dauerten auch die Darmbewe
v. Braam Houckgeest[2] beim Kaninchen
die Unabhängigkeit der hemmenden vor
Wirksamkeit neuerdings behauptet. Dies
mit weiterer Untersuchung; nach der Ge
Erfahrungen über hemmende Wirkungen
Muskelsubstanzen ist sowohl eine directe
der Wirkung denkbar.

Ueber die Bewegungen der Gallenb
der pankreatischen Gänge bei Säuge
suchungen vor. Bei Vögeln (Hühnern,
am Ductus choledochus und dem pank
rhythmischer Bewegung. Brown-Séquar
tung; die Bewegungen sollen sich in d
etwas rascher folgen und nach der Zer
organes fortdauern.

VII. Die Defäcat

Die unbrauchbaren oder im Darmk
gelangten Bestandtheile der Ingesta und d
durch den Act der Defäcation aus dem I

1 Ausser den bereits früher angeführten Ar
Nasse, S. Mayer & v. Basch, van Braam Houckg
f. pathol. Anat. X. S. 20. 1856. — v. Bezold, Ebend
berg, Ztschr. f. rat. Med. II. (3) S. 41. 1858. Neuerdi
Field (The journ. of nervous and mental diseases. 1
tralbl. f. Nervenheilkunde, Psychiatrie etc. 1880. S. 6
ein Hemmungscentrum für die Bewegungen der Ge

2 V. Braam-Houckgeest, Arch. f. d. ges. Phy

3 Cl. Bernard, Compt. rend. d. l. soc. d. biol.

4 Brown-Séquard, Journ. d. l. physiol. I. p. 7

Die Skybala formen sich bereits im Dickdarm, verlieren in ihrem Vorschreiten nach dem Mastdarme durch Resorption immer mehr Wasser und bilden bei ihrem Anlangen im Mastdarme mehr oder weniger feste Massen.

O'Beirne[1] hat die Ansicht aufgestellt, dass das Rectum nur zum Durchtritte der Fäces bestimmt sei, nicht zum Reservoir derselben, dass somit die Rolle des Rectum bei der Defäcation derjenigen des Schlundes und der Speiseröhre beim Schlingen zu vergleichen sei. Nach O'Beirne häufen sich die Fäces in der Flexura sigmoidea an, wodurch letztere aus der Beckenhöhle heraustritt, sich nach der linken Fossa iliaca wendet und je nach dem Grade ihrer Ausdehnung auf dem contrahirten Mastdarm, wie auf einem festen Punkte ruht. Erst mit längerer Dauer des Druckes der in der Flexura sigmoidea befindlichen Fäces auf den Mastdarm soll der Uebertritt der letzteren in das Rectum durch die Wirkung der Bauchpresse bewirkt werden und dann erst die Muskulatur des Mastdarms unter Nachlassung des Sphincterenwiderstandes in Action treten. O'Beirne hat für seine Ansicht angeführt: 1. Der Mastdarm ist auf sich zusammengezogen und grösstentheils leer von Koth; daher die Klystirspritze oder der Finger nicht beschmutzt werden. 2. Bei Erschlaffung der Schliessmuskeln, bei Vorfall, Lähmung, nach Durchschneidung, bei Verschwärungen entsteht kein Unvermögen, den Koth zurück zu halten. 3. Nur dann, wenn eine Schlundröhre höher als 1½ Zoll in den Mastdarm geführt wird, entleeren sich Winde und Fäces. 4. Die Sonde dringt mit Schwierigkeit durch den höchsten Theil des Mastdarms, sie geht an dieser Stelle wie durch einen Ring hindurch. 5. Der Mastdarm ist bei Gesunden ganz leer und zusammengezogen, sowohl im Augenblick des Gefühls der Darmausleerung als auch wenige Minuten nach einer Stuhlentleerung (nach Arnold, Lehrb. d. Physiol. II. S. 133). Obwohl die Chirurgen, welche die O'Beirne'schen Aufstellungen näher prüften, sich gegen dieselben erklärt haben, so dürften dieselben doch einer weiteren Beachtung werth sein.

Da die Ausscheidung der Fäcalmassen nur in grossen Zwischenräumen erfolgt, die Bildung derselben jedoch, normale Nahrungsaufnahme vorausgesetzt, continuirlich erfolgt, und in Folge hiervon auch das Rectum sich allmählich anfüllt, so müssen Vorrichtungen gegeben sein, welche die Zurückhaltung der Fäcalmassen bis zu dem Zeitpunkte ermöglichen, in dem die austreibenden Kräfte ihre Wirkungen entfalten.

Den Widerstand für den fortwährenden Abgang der Fäces bildet der Contractionszustand des die Afteröffnung umgebenden quergestreiften Musc. sphincter ani externus und des über demselben gelegenen, eine Verdickung der glatten Ringmuskulatur des Rectum darstellenden Musc. sphincter ani interni. Da der Mastdarm nicht gerade absteigend gelagert ist, sondern eine S-förmige Krümmung zeigt, so

---

1 O'Beirne, Arch. gener. 2. ser. III. p. 84.



wird durch diese Anordnung die von den c
tragende Last verringert (KOHLRAUSCH [1]).

Die Wirkung des Musc. sphincter an
durch die Wirkung des Musc. levator ani;
Schleife um den Mastdarm herumgelegt is
bei seiner Contraction zusammenzupressen (
sah auch bei einem Hunde, bei dem er u
die Bündel des Musc. levator ani der elekt
den Ausfluss von Wasser, das in den Dic
sistiren.

Der Musc. sphincter ani externus ist to
über die Lage und die Reactionen dieses Ce
dieses Handbuches S. 53, 66.

Die von GOLTZ [3] entdeckten rhythmisc
schliessers, die bei Hunden auftreten, den
durch Schnitt vom übrigen Marke getrennt
starke sensible Reizungen hemmen.

Der Einfluss des Gehirns auf die Thä
zeigt sich in der Fähigkeit, willkürlich de
sowie in der bekannten Thatsache, dass st
unter Umständen zu einem Nachlasse de
zu unwillkürlicher Defäcation führen kön

Bei Erkrankungen des Lendenmarkes
für die Sphincterinnervation mitbetroffen
treten müssen. Man hat jedoch beobacht
schneidung des Sphinct. ani extern. die M
rückzuhalten, noch vorhanden ist. O'BEIR
ihm hervorgehobenen Umstand verantwort
die Fäces in der Flexura sigmoidea verw
Thätigkeit eines von NÉLATON als Sphin
als Sphincter tertius beschriebenen (nach an
constant vorkommenden) Muskelringes an
tonealen und infraperitonealen Theiles des
herbei. Nach HENLE [4] und BUDGE kann i

1 O. KOHLRAUSCH, Zur Anatomie und Physiolo
2 HENLE, Eingeweidelehre S. 522. — J. BUDGE,
S. 369.
3 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 48
Journ. of physiol. II. p. 42. 1879. Bei einem Kani
Lumbartheile des Rückenmarkes erlitten hatte, beo
de Belg. 1868) rhythmische Contractionen des Sphin
4 HENLE, Eingeweidelehre S. 182. An dieser
gaben über den Sphincter supérieur (NÉLATON),
klin. Wochenschr. 1875. S. 371) zu vergleichen ist.

Thätigkeit des M. sphincter ani extern. ausfällt oder insufficient wird, die Contraction des M. levator ani zum zeitweiligen Verschlusse des Afters beitragen. HENLE bemerkt ausserdem, dass auch nach der Lähmung der Sphincteren die Darmexcretion eine gewisse Aehnlichkeit mit dem normalen Stuhlgang haben muss, weil sie von der Contraction der Mastdarmmuskulatur abhängig ist, ohne deren Thätigkeit einigermaassen feste Excremente einige Zeit im Rectum ruhig liegen bleiben.

Als austreibende Kräfte wirken bei der Defäcation die Contractionen der starken Längs- und Ringmuskelschichten der Mastdarmwandungen und die Bauchpresse.

KRIMER [1] fand bei Hunden, denen er die Bauchmuskeln getrennt oder das Rückenmark zwischen 5. und 6. Rückenwirbel durchschnitten hatte, die Fähigkeit zur Entleerung der Excremente vernichtet, während LEGALLOIS und BÉCLARD [2] nach Wegnahme der Bauchmuskeln die Defäcation sich noch vollziehen sahen. Diese Differenz in den Angaben kann darin begründet sein, dass sehr feste Excremente nur unter Mitwirkung der Bauchpresse, minder feste aber durch die Muskulatur des Rectum allein bewältigt werden können.

Der Musc. levator ani kann nach HENLE insofern zur Defäcation beitragen, als er bei seiner Contraction den organischen Längsfasern des Rectum Insertionspunkte bietet; die Zusammenpressung des Mastdarmes durch den Musc. levator ani kann bei gleichzeitiger Erschlaffung des Sphincters und starker Wirkung der Bauchpresse bei der Entleerung mitwirken. Die Wirksamkeit sowohl der Bauchpresse als auch der Mastdarmmuskeln wird ausgelöst unter der Intervention der Erregung sensibler Nerven; die Contraction tritt entweder rein reflectorisch oder als Reaction auf bewusste Empfindungen ein. Normal wird die Reizung der centripetalen, die Defäcation anregenden Nerven durch die angehäuften Excremente eingeleitet; zu demselben Resultat können aber auch in das Rectum eingeführte Fremdkörper und in gewissen Krankheiten auch andere, selbst sehr geringfügige Reize der Rectalschleimhaut führen.

Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Rectum ist sehr wenig bekannt.

Die Nerven des Mastdarmes stammen beim Menschen aus dem Plexus hypogastricus inferior und vom dritten und vierten Kreuzbeinnerven.

---

1 KRIMER, Horn's & Nasse's Arch. 1819.

2 LEGALLOIS & BÉCLARD, Bull. d. l. foc. et d. l. soc. d. méd. 1813. No. X. Diese beiden Citate nach LUND, Resultate d. Vivisectionen etc. S. 52.

drisch und ändert seine vorher grauröthliche Farbe in eine weisse; ehe die Contraction beginnt, erweitert sich öfters die gerade ins Auge gefasste Partie; mit dem Maximum der Zusammenschnürung schiebt sich der Ureter stark nach unten (der Blase zu), um mit der Erschlaffung wieder nach oben zu gleiten. Besonders bei der Ratte sind diese Platzverschiebungen des Ureter bei seiner Contraction viel mehr in die Augen fallend als die Verdünnung desselben[1].

Die Bewegungen beginnen immer an der höchst gelegenen Stelle des Ureter und schreiten von da, successive alle Querschnitte desselben ergreifend, bis zur Blase fort, ohne auf die Muskulatur der letzteren überzugehen. Spontan kommen von der Blase nach der Niere zu fortschreitende Bewegungen nicht vor, solche lassen sich aber leicht durch mechanische Reizung des Ureter in seinem Verlaufe hervorrufen. Die mittlere Leitungsgeschwindigkeit des ganzen Ureter bestimmte ENGELMANN bei kräftigen Kaninchen unter möglichst normalen Bedingungen auf 20—30 mm in der Secunde.

Durchschneidet man den Ureter etwa in seiner Mitte, so fährt das mit der Niere in Zusammenhang stehende Stück fort sich rhythmisch und peristaltisch zu contrahiren; das untere Stück macht öfters nach der Durchschneidung eine Pause, beginnt aber dann ebenfalls wieder spontane Bewegungen; selbst in mehrere Stücke lässt sich der Harnleiter trennen und alle contrahiren sich weiter, entweder isochron oder zu verschiedenen Zeiten, wie zuerst VULPIAN[2] gesehen hat. Diese Erscheinung lässt sich am besten am Harnleiter der Ratte beobachten.

Ein directer Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Ureter ist bislang durch Reizung oder Durchschneidung der zutretenden Nerven oder durch Beeinflussung bestimmter Theile der centralen Nervengebilde nicht nachgewiesen worden.

Was die Art und Weise betrifft, wie die spontanen Bewegungen des Ureter ausgelöst werden, so erscheint es von vornherein sehr wahrscheinlich, dass hierbei der Eintritt des Harns in den Kanal hauptsächlich mitwirkt, sei es, dass hierdurch die irritabeln Bestandtheile der Wandungen direct erregt oder auf dem Wege des Reflexes die Bewegungen hervorgerufen werden. Für einen nach dieser Rich-

---

1 HEIDENHAIN (Arch. f. mikroskop. Anat. X. S. 35. 1874) empfiehlt zur Beobachtung der Uretercontractionen für Demonstrationszwecke die Benutzung von Kaninchen, denen chemisch reines indigschwefelsaures Natron in den Kreislauf eingebracht wurde. Man sieht dann, wie die 2–5 mm langen Flüssigkeitssäulchen blauen Harns in das obere Ende des Ureter eintreten und durch peristaltische Contraction nach der Blase hinbefördert werden.

2 VULPIAN, Gaz. méd. d. Paris 1858. p. 428.

tung hinzielenden Erklärungsversuch schienen auch frühere Beobac
tungen von MULDER und DONDERS zu sprechen. MULDER[1] sah b
einem mit Exstrophia vesicae behafteten Menschen, dass nach reic
lichem Genuss von Flüssigkeiten die Uretercontractionen sich rasch
folgten; DONDERS[2] beobachtete bei Hunden und Kaninchen, dass si
in der Pause nach einer Contraction der Ureter in seinem ober
Theile allmählich wieder mit Flüssigkeit füllte.

ENGELMANN (l. c.) macht gegen die angeführte Auffassung jedo
geltend, dass bei Kaninchen, die in Folge eingeschränkter Aufnahı
von Speise und Trank wenig Harn secerniren, die Uretercontra
tionen kaum in längeren Perioden sich folgen, als bei solchen Thiere
die reichlich getrunken haben. Sodann ist weder die Durchschn
dung des Ureter dicht an der Niere, noch die Unterbindung in einig
Entfernung vom Nierenbecken von einigermassen beträchtlichem Ei
flusse auf den Ablauf der Zusammenziehungen, während doch i
ersteren Falle der Druck auf die Wandungen kaum in Betracht ko
men kann, im zweiten der Druck im Innern des abgesperrten Stück
beträchtlich steigen muss.

ENGELMANN kommt nun, in Hinblick darauf, dass in den zw
obersten Drittheilen des Ureter Ganglienzellen nicht nachweisb
sind, durch Reizung motorischer zutretender Nerven Bewegung
nicht hervorgerufen werden können und endlich isolirte Ureterstüc
chen noch typische peristaltische Contractionen zeigen, zum Schluss
dass der Reiz auf die Muskelfaser selbst ausgeübt und die Fo
pflanzung der Erregung durch Uebergreifen derselben von Faserzel
zu Faserzelle in der Muskelsubstanz selbst geschieht.

Die Mechanik der Auslösung der natürlichen Ureterbewegung
scheint uns jedoch noch nicht hinreichend klargestellt; insbesonde
bedarf es weiterer Aufklärung, in welcher Weise der in den Uret
hineingelangende Harn den Erregungsvorgang einleitet und inwiew
das centrale Nervensystem, welches gewiss auch mit der Ureterwa
in irgend einem Connex steht, in den Ablauf der Contraction regu
lirend eingreift.

II. Bewegungen der Harnblase.

Die Nieren secerniren stetig und ihr Secret wird stetig durc
die Ureteren in die Harnblase abgeführt. Letztere entleert ihren In
halt normaler Weise jedoch nur periodisch nach aussen; es entsteh

1 MULDER, Neederl. Lancet 1845—46. p. 611.
2 DONDERS, Ebenda 1852—53. p. 266.

daher die Frage, durch welche Mechanismen die Zurückhaltung des Urins in der Blase bis zu dem Termine der Entleerung bewerkstelligt und durch welche Hilfsmittel die letztere hervorgerufen wird.

Der Rückfluss des Harns aus der Blase nach den Ureteren zu wird durch den Umstand gehindert, dass die Harnleiter bei ihrer Einmündung in die Blase die Wandung der letzteren in absteigend schiefer Richtung durchbohren. Der mit der Anfüllung der Blase auf deren Innenfläche wirkende Druck bewirkt einen Verschluss dieser Oeffnung.

Was nun den Verschluss der Harnblase nach der Harnröhre zu betrifft, durch den die Ansammlung des Urins ermöglicht und das stetige Abträufeln verhindert wird, so ist hier hauptsächlich an zwei Möglichkeiten zu denken. Entweder die Harnblase besitzt einen derartigen Bau, dass der ankommende Urin für eine Zeit lang durch Herstellung ventilartig wirkender Vorrichtungen seinen Abfluss in die Harnröhre unmöglich macht; oder der zeitweilige Abschluss der Harnröhre gegen die Blase wird durch Muskelkräfte besorgt.

Die Harnblase hält auch im Tode ihren Inhalt sehr häufig zurück; hieraus hat man den Schluss gezogen, dass es keineswegs Muskelkräfte allein sein können, die den Blasenschluss ermöglichen. Kohlrausch hat insbesondere darauf aufmerksam gemacht, dass mit wachsender Anfüllung der Blase mit Flüssigkeit der vordere Theil der Basis derselben sich in den Raum zwischen Symphysis ossium pubis und Blasenausgang einsenkt, sodass auf die Pars prostatica urethrae ein nach hinten gerichteter Druck ausgeübt wird, der das Abfliessen des Urins hindern kann.

Wenn es nun auch wahrscheinlich ist, dass vielleicht aus rein mechanischen Gründen der Abfluss des Harns aus der Blase eine Zeit lang nicht statthat, so folgt hieraus noch nicht, dass bei wachsendem Drucke in der Blase nicht ein durch Muskelkräfte besorgter Verschluss hergestellt wird.

L. Rosenthal [1] und v. Wittich [2] glaubten aus ihren Versuchen die Ansicht ableiten zu dürfen, dass im Tode zur Ueberwindung der dem Abflusse von Flüssigkeit aus der Blase sich darbietenden Widerstande kein geringerer Druck nothwendig sei als während des Lebens; die Annahme eines tonisch innervirten Muskels sei daher unnöthig, da die elastischen Kräfte des letzteren allein die zum Blasenschlusse erforderliche Arbeit zu leisten im Stande seien. Doch wird von

1 Lesser Rosenthal, De tono cum musculorum, tum eo imprimis, qui sphincterum tonus vocatur. Diss. Königsberg 1857.
2 v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. II. S. 12. 1862, III. S. 249. 1863.

v. Wittich die Mitwirkung von Muske
der Harnblase bei starker Anfüllung de
Frage gestellt.

Verschiedene Forscher haben dann
Natur der Abschliessung der Harnblase
Heidenhain und Colberg[1], Sauer, Uffe
Sokownin und Rosenplatner. Das Res
ging im Allgemeinen dahin, dass in de
kräfte bewirkter Abschluss der Blase
handen sein müsse. Als wichtigste hier
hervorzuheben, dass durchgängig die le
Drucke Widerstand zu leisten vermag, a

Wenn aber, wie nicht abzuweisen i
die Blase ihren Inhalt einigermaassen zu
wohl hierfür die bereits oben erwähnte
zum Theil verantwortlich zu machen.
noch ein anderer nicht hinlänglich berü
wirken. Viele Beobachtungen deuten
Musculatur nach dem Absterben der gr
dem Aufhören der normalen Blutcircul
und dass diese Contraction im Tode per
starre und postmortaler Contraction ke
Der Blasenverschluss könnte somit durc
auch post mortem einigermaassen gesiche
mit durchaus im Einklang, dass gleichw
dung der Verschlusswiderstände geringe
sind, als während des Lebens, da durch
tigkeit der nervösen Centralorgane die M
Zustand einer noch stärkeren, andererse
Contraction zu gerathen im Stande sind
scheinen auch an anderen Apparaten m

1 Heidenhain & Colberg, Arch. f. Anat. u
Ebenda 1861. S. 112. — Uffelmann, Ztschr. f. ra
Ebenda XXI. S. 1, 174. 1864, XXIII. S. 78. 1865
Nr. 39, 40 u. 41; Arch. f. pathol. Anat. XV. S. 1
dieses Autors vergl. unten. Kupressow, Arch. f.
Sokownin, Ebenda VIII. S. 600. — Rosenplatner,

2 Bei Hunden fand Rosenthal nach dem
blase einen Druck von 900—1000 mm Wasser
und Colberg gefundenen Werthe sind um ein
trugen während des Lebens die zur Eröffn
Druckhöhen bei weiblichen Kaninchen zwischen
dem Tode 25—75; beim Kinde während des L
130 (weiblich) und 380 (männlich).

deutet zu sein. So geräth z. B. nach Ausschaltung sämmtlicher Nerveneinflüsse die Pupille in einen Zustand mittlerer Contraction, wie im Tode, während man durch künstliche Reizung z. B. des Halssympathicus sich die Ueberzeugung verschaffen kann, dass der Nervmuskelapparat der Iris noch erregbar ist. Hier hat man es also mit einer Contraction des Sphincter iridis (und wohl auch des Dilatator) zu thun, die ohne sich vorher wieder zu lösen, in den Zustand der Todtenstarre übergeht. Dass die Pupille unter diesen Bedingungen relativ enge ist, hängt mit der stärkeren Ausbildung der Ringmuskulatur zusammen.

Die Muskelkräfte, die für den Verschluss der Harnblase in Betracht kommen können, sind die in der Nähe des Orificium liegenden starken circulären Züge glatter Muskelfasern, die man gewöhnlich als Sphincter vesicae (Sphincter vesicae intern. Henle) bezeichnet und die an der Pars prostatica uretrae befindlichen Bündel glatter und quergestreifter Muskulatur, welche letztere Kohlrausch Sphincter uretrae prostaticus, Henle Sphincter vesicae externus nennt. Den erstgenannten Muskel, welchem man früher eine sehr grosse Rolle für den Verschluss der Blase zuschrieb, hat man neuerdings für ziemlich unwesentlich hingestellt und die Hauptwirkung dem quergestreiften Sphincter vesicae externus zugeschrieben. Für diese Ansicht hat Budge noch besonders geltend gemacht, dass sich durch Reizung desselben der Ausfluss unter einem bestimmten Drucke aus der Blase abfliessenden Wassers sofort hemmen lässt.

Die Austreibung des Urins besorgt die Contraction der glatten Muskulatur, die sich in theils längs, theils schräg verlaufender Richtung in der Blasenwandung vorfindet (Detrusor urinae); für die Austreibung der letzten Portionen kann auch die circuläre Schicht am Orificium (der oben erwähnte Sphincter vesicae der älteren Autoren) mitwirken. Als accessorische Triebkraft tritt dann noch die Bauchpresse hinzu und die Thätigkeit des M. bulbocavernosus beim Ende des Harnlassens.

Einfluss des Nervensystems auf die Harnentleerung.

Nach Budge's[1] hauptsächlich an Hunden angestellten Versuchen stammen die motorischen Nerven für die Harnblase einerseits aus den vorderen Wurzeln des ersten, zweiten und dritten Kreuzbeinner-

1 Budge, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 306. 1872. Vergl. auch noch Gianuzzi, Journ. d. l. physiol. VI. p. 22. 1863, der angiebt, dass die durch Reizung der aus dem Sympathicus stammenden Nerven hervorgerufenen Contractionen der Harnblase viel schwächer seien als diejenigen Bewegungen, die nach elektrischer Ansprache der direct aus dem Rückenmarke stammenden Nerven auftreten.

ven, andererseits aus dem Plexus hypogastricus; sensible Nerven für die Blase sollen durch den Plexus hypogastricus zum Stamm des N. sympathicus und von diesem durch die Rami communicantes aller Sacral- und Lumbarnerven zum Rückenmarke verlaufen.

Die motorischen Functionen der Harnblase hängen, wie vielfach nachgewiesen ist, von bestimmten Stellen des centralen Nervensystems ab. So giebt es, wie in der Physiologie des Rückenmarkes[1] bereits erörtert ist, im Lendenmark ein Centrum für die Verschlüssmuskulatur der Harnblase, ebenso wie für die harnaustreibende Muskulatur. Nach BUDGE besteht eine motorische Nervenbahn für die Harnblase, die in den Pedunculi cerebri, Corpora restiformia, Medulla oblongata und den vorderen Rückenmarkssträngen bis zum Ende des Rückenmarks verläuft.

Auf reflectorischem Wege erzielte BERT[2] bei einem curarisirten Hunde Contraction der Harnblase durch Reizung des Nerv. ischiadicus, medianus und infraorbitalis; schon vor längerer Zeit habe ich gemeinschaftlich mit v. BASCH, als wir darauf ausgingen, durch Reizung sensibler Nerven Reflexbewegungen der Gedärme hervorzurufen, Contractionen der Blase als Folge einer elektrischen Reizung des Nerv. cruralis beobachtet. Die Angabe von OEHL[3], dass Erregung des centralen Vagusstumpfes Blasencontraction hervorruft (mit Hülfe eines eingesetzten Manometers beobachtet) hat KEHRER[4] nicht bestätigt gefunden, indem er die Schwankungen im Manometerstand dem Drucke quergestreifter, reflectorisch erregter Muskeln auf die Blase zuschreibt. Auch BERT fand Reizung des Vagus, Sympathicus und Splanchnicus bezüglich des Auftretens reflectorischer Blasencontractionen unwirksam, während BUDGE[5] an curarisirten Thieren, bei denen die von KEHRER gemachten Einwände nicht zulässig sind, ebenfalls von der centralen Vagusreizung einen motorischen Erfolg auf die Harnblase sah.

Die Vorgänge bei der normalen Harnsecretion dürften sich in folgender Weise abspielen. Der in die Blase gelangte Harn veranlasst, wenn die Anfüllung derselben bis zu einem gewissen Grade gediehen ist, Sensationen, welche die erste Anregung zur

1 Vergl. die Angaben in Bd. II. 2. S. 53, 66 dieses Handbuchs.

2 BERT, Arch. d. physiol. II. p. 650. 1869.

3 OEHL, Compt. rend. II. p. 340. 1865. In einer späteren Mittheilung, Gazz. lomb. 1868. 10—12, Schmidt's Jahrb. XCLI. S. 274. 1869 kommt OEHL auf seine ersten Angaben zurück; auch tritt er für eine directe Wirkung der Nerv. vagi auf die Harnblase ein.

4 KEHRER, Ztschr. f. rat. Med. XXIX. S. 144. 1867.

5 BUDGE, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 511. 1869.

Harnentleerung geben. Die Nervenenden, die diese Sensationen vermitteln, werden wohl hauptsächlich in der Muscularis gesucht werden müssen, da der Reiz des angesammelten Urins, trotzdem derselbe fortwährend mit der Mucosa in Berührung ist, doch erst wirksam wird, wenn die Ausdehnung einen gewissen Grad erreicht hat[1].

Wenn nun das Bedürfniss, den Harn zu entleeren, nur eben so stark in das Bewusstsein tritt, dass hiermit noch keine irgendwie unangenehmen Empfindungen eintreten, so treten zwei Reihen von Erscheinungen auf, von denen die eine in das Gebiet der willkürlichen, die andere in das der unwillkürlichen Muskelcontractionen gehört. Willkürlich können wir den M. sphincter urethrae erschlaffen und so ein Hinderniss für den Harnabfluss entfernen; ebenso können wir die Bauchpresse willkürlich in Action setzen, um so einen den Ausfluss des Harns befördernden Druck auf die Blase auszuüben.

Unwillkürlich, d. h. auf dem Wege des Reflexes contrahiren sich die glatten Muskelfasern der Harnblasenwandung. Hierbei wirkt aber der Detrusor nicht allein dadurch, dass er bei seiner Contraction die Blase ihres Inhaltes zu entleeren sucht, sondern noch in einer anderen von KOHLRAUSCH[2] erörterten Weise. Ein grosser Theil der longitudinalen Detrusorfasern findet nemlich seine Anheftungspunkte an den Fasern des Sphincter. In Folge dieser Anordnung können die bei ausgedehnter Blase gespannten und nun mehr rechtwinklig einen Zug auf den Sphincter ausübenden Fasern des Detrusor zur Eröffnung der Blase beitragen, sobald sie in Contraction gerathen. Der Widerstand des Sphincter kann somit wahrscheinlich in zweifacher Weise gebrochen werden, durch ein Nachlassen seiner tonischen Innervation und einen von dem sich contrahirenden Detrusor auf ihn ausgeübten Zug.

Nach BUDGE[3] soll die harnaustreibende Muskulatur der Willkür unterworfen sein, so dass es möglich sei, die Blase zusammenzuziehen selbst wenn eben erst der Urin entleert worden sei. Wenn BUDGE meint, dass man hiervon ein deutliches Gefühl habe, so kann ich dem ebenso wenig wie GOLTZ[4] ganz zustimmen.

Einen gewissen Einfluss der Willkür auf die Harnentleerung kann man wohl aus der Erfahrung ableiten, dass es gelingt, ohne jeglichen

---

1 Nach CH. BELL löst Berührung der Blasenschleimhaut in der Nähe der Ureterenmündungen sehr leicht Contractionen des Detrusor aus. (Citat nach C. LUDWIG, Lehrb. etc. II. S. 431, der die Beobachtung aus Romberg's Lehrbuch der Nervenkrankheiten I. S. 406 entlehnt.)

2 O. KOHLRAUSCH, Zur Anatomie und Physiologie der Beckenorgane S. 14. Leipzig 1854.

3 BUDGE, Ztschr. f. rat. Med. XXIII. (3) S. 90.

4 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 477. 1874.

Drang sehr bald nach einer stattgehabten Excretion den Harn wi der zu entleeren, wobei es oft geraume Zeit dauert, bis es zum Ar flusse des Harns aus der Harnröhre kommt. Diese Thatsache dür wohl darauf beruhen, dass alsbald mit dem Wiedereinströmen d Harns in die eben entleerte Blase das Reflexcentrum für die Det sorinnervation auch schon wieder beginnt, schwach in Action treten, und dass vom Hirn aus diese Thätigkeit verstärkt werd kann. Nach KOHLRAUSCH[1] soll die unter den genannten Umständ zur Mitwirkung herangezogene Bauchpresse dadurch wirken, dass die Eingeweide von oben gegen den Scheitel der Blase drängt, w durch dieselbe abgeplattet wird. Hierdurch aber kommen die Fas des Detrusor an ihrer Insertionsstelle am Sphincter in eine me rechtwinklige Lage und vermögen dadurch ihre antagonistische zu Zustandekommen der Harnentleerung nothwendige Wirkung — Eröffnung des Sphincter — zu entfalten.

Wenn dem dringenden Bedürfniss zu uriniren nicht Folge g leistet werden kann, so wird der Harn in der Blase nur noch du den der Willkür unterworfenen Musc. vesicae externus zurückgeh ten; hierbei entstehen zuckende Empfindungen im Mittelfleisch u dem Gesässe. Während eines solchen Zustandes ist der Harn wal scheinlich schon in den Anfangstheil der Harnröhre eingedrung was sich durch ein eigenthümliches Gefühl kund giebt. Nach A heben des willkürlichen Verschlusses erfolgt die Excretion mit gros Schnelligkeit, woraus hervorgeht, dass die übrigen der Harnentl rung dienenden oben erwähnten Kräfte schon vorher in voller Th tigkeit waren.

Wenn das Centrum für die Innervation des Detrusor durch E krankungen, Verletzungen u. s. w. des Lendenmarkes ausser Functi gesetzt worden, so vermag selbst die stärkste Anstrengung der Bau presse eine Entleerung der Blase nicht mehr zu erzwingen.

Bei erigirtem Gliede ist es bekanntlich nicht möglich, den Harn lassen. Für diese Erscheinung hat KOBELT[2] folgende Erklärung gegeb Das erectile Gewebe des Bulbus urethrae erstreckt sich zwischen d Schleim- und Muskelhaut der Pars membranacea urethrae bis zum Ca gallinaginis. Da nun dieser Abschnitt des Schwellgewebes an der all meinen Schwellung ebenfalls Theil nimmt, so wird durch diese Volum vergrösserung das Lumen der Pars prostatica urethrae in der Gegend d Caput gallinaginis verlegt. Durch diesen Mechanismus wird dem Ha der Weg nach vorn sowie dem Samen der nach hinten abgeschnitten.

---

1 KOHLRAUSCH, l. c. S. 19.

2 G. L. KOBELT, Die männlichen und weiblichen Wollustorgane S. 13. Fre burg i. B. 1844.

III. Die Bewegungen des Uterus[1].

Alle die Schwierigkeiten, die sich der Erforschung der Bewegungserscheinungen im Bereiche der glatten Muskulatur darbieten, kehren in besonders ausgeprägter Weise beim Uterus wieder. Denn zu den schon früher angeführten Umständen, die das Studium der Bewegungen der Eingeweide so sehr compliciren, tritt hier noch der hinzu, dass der Uterus nur in bestimmten Zeitabschnitten, denjenigen der Gravidität und Geburt, wesentlich in Action tritt. Während er zu dieser Zeit eine massigere Entwicklung seiner Muskel- und wohl auch seiner Nervensubstanz darbietet, ist es fraglich, ob sich der Uterus im jungfräulichen oder nicht schwangeren Zustande überhaupt im Vollbesitze derjenigen irritabeln und contractilen Gewebselemente befindet, die zur Vollführung energischer Contractionen nothwendig erscheinen.

Im Hinblick auf diese eigenthümliche Stellung des Uterus in der Reihe der glattmuskeligen Organe darf man sich wohl darauf gefasst machen, dass er gewisse Eigenthümlichkeiten seiner motorischen Reactionen aufweisen wird. Gleichwohl wird sich herausstellen, dass eine Reihe auch sonst an Organen mit glatter Muskulatur vorkommender Erscheinungen in gleicher Weise am Uterus hervortritt.

Was die Methode der Untersuchung betrifft, so ist man zunächst von der von älteren Experimentatoren geübten Beobachtung am eben getödteten Thiere zurückgekommen. Die Anwendung der Narcotica, die, vorsichtig applicirt, die Gesammtheit der für das Zustandekommen von Uterusbewegungen nothwendigen nervösen und muskulösen Apparate nicht tiefgreifend schädigen und der Gebrauch des Curare ermöglichen die Beobachtung am lebenden Thiere.

Allgemein wird angegeben, dass der nicht trächtige Fruchthalter der meistentheils zu Versuchen benützten Fleischfresser (Hund, Katze) sich den gewöhnlich zur Anwendung kommenden Reizmitteln gegenüber sehr träge zu verhalten pflegt. Kaninchen eignen sich weit besser zu Beobachtungen über Uterusbewegungen. Nach der Empfehlung von Oser und Schlesinger[2] soll es ganz besondere Vortheile für die Versuche über Uterusbewegungen bieten, Thiere zu benützen, die schon geschlechtsreif sind, aber noch nie geworfen haben; solche Thiere zeigen nach Eröffnung der Beckenhöhle einen

1 Die Bewegungen des Uterus werden in der Lehre von der Zeugung nur soweit behandelt, als sie unmittelbare Beziehung zum Geburtsact haben.

2 L. Oser & W. Schlesinger, Wiener med. Jahrb. I. S. 57. 1872.

…pplicirten Reizen, hat
…nde Eingriffe hervor-

…se Aufhebung der respira-
…ran peristaltische oder teta-
…ken. (OSER und SCHLESINGER

…rta erfolgt gewöhnlich tetanische
…BERG[2], OSER und SCHLESINGER (l. c.),
…tive Ergebnisse berichten von diesem
…NIER[4], v. BASCH und HOFMANN[5]) (nach
…erus).

…vensystems auf die Uterusbewegungen.

…chen von VALENTIN, BRACHET, LONGET, BUDGE
…rvor, dass von verschiedenen Theilen des cen-
…s aus Bewegungen des Uterus hervorzurufen sind.
… in einer umfangreichen Experimentaluntersuchung
…wieder auf, der in der letzten Zeit vielfache Be-
…t.

… wesentlichen Angaben, die sich aus den zahl-
…en ergeben haben hier zusammen.

… für die Bewegungen der Gebärmutter finden sich
…mbartheile des Rückenmarkes. (BRACHET, LON-
…LTZ neigt sich[8] dieser Ansicht hauptsächlich des-
…ine Hündin, der das Rückenmark in der Gegend
…irbels durchschnitten worden war, ohne Kunst-
…Junges gebären sah; dieselbe Beobachtung wurde
…IN[9] gemacht. RÖHRIG (l. c.) tritt dafür ein, dass

…Wiener med. Jahrb. 1874.
…hr. f. rat. Med. II. (3) S. 1. 1858.
…d. physiol. Instituts zu Breslau III. S. 1. 1865 und Diss.,

…chungen über die Nerven des Uterus. Bonn 1865.
…ner med. Jahrb. 1877. S. 000.
…Medulla oblong. auf die Bewegungen des Uterus
…erausgegeben von A. MAYER) in Zeitschr. f. rat.
…it finden sich die genaueren Literaturnach-
… des Einflusses des Nervensystems auf die

flachen, bandförmigen, hellroth injicirten Uterus, der, wenn keine Störungen in Athmung und Blutcirculation Platz greifen, sehr wenig Neigung zeigt in spontane Bewegungen zu verfallen; gerade diese aber können, wie bereits früher bemerkt, sehr leicht Anlass zu Irrungen geben. Die Aussagen Oser's und Schlesinger's über die Vortheile, welche Thiere von den angeführten Eigenschaften für die Versuche am Uterus bieten, hat Roehrig [1] bestätigt. Cyon [2] dagegen hat geltend gemacht, dass der Uterus bei Thieren, die noch nicht geboren haben, sehr arm an Muskelfasern sei und grösstentheils aus fibrösem Gewebe bestehe, eine Behauptung, die doch erst genauerer Begründung durch histologische Untersuchung bedürfte.

Was den Modus der Uterusbewegungen betrifft, so kann man drei Typen (Kehrer [3]) unterscheiden, die aber nicht ganz strenge von einander zu trennen sind, da die eine Bewegungsform sich öfters an die andere anschliesst.

1. Die Muskelsubstanz zeigt eine örtliche Contraction, die sich in Form einer Einschnürung kund giebt. (Stationäre Einschnürung oder Strictur.) Diese Form der Zusammenziehung zeigt sich besonders als Folge eines local applicirten Reizes.

2. Die Bewegung ist eine fortschreitende, indem eine von einer bestimmten Stelle ausgehende Contraction nach einander über benachbarte Strecken abläuft. Die Richtung ist hierbei entweder von dem Tubarende nach dem Vaginalende hin gerichtet — peristaltisch oder umgekehrt — antiperistaltisch. Ihren Ausgangspunkt nehmen die peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen nicht immer an einer der Mündungen des Organs, sie können auch von anderen Stellen ihren Anfang nehmen. Christie [4] spricht dem Uterus eine peristaltische Bewegung im gewöhnlichen Sinne des Wortes ab, da die Contraction zwar von einem bestimmten Punkte ihren Anfang nehme und von da fortschreite, eine Erschlaffung der vorher contrahirten Theile aber nicht einträte.

3. Die dritte Form kann man als tetanische Zusammenziehung des Uterus bezeichnen. Die sämmtlichen Muskelfasern des Organs ziehen sich gleichzeitig zusammen; es wird blass, hart, verkürzt sich, die Hörner stellen sich auf und knäueln sich auch wohl zusammen.

---

1 Röhrig, Arch. f. pathol. Anat. LXXVI. S. 3. 1879.

2 Cyon, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 349. 1874.

3 F. A. Kehrer, Beiträge zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. 1. Heft: Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Giessen 1864.

4 Christie, Edinb. med. journ. 1858. Dec. p. 481 (Citat n. Meissner's Jahresber. 1859. S. 586).

Abgesehen von directen auf den Uterus applicirten Reizen, hat man Bewegungen an demselben durch folgende Eingriffe hervorgerufen:

1. Durch Einschränkung oder zeitweise Aufhebung der respiratorischen Erneuerung des Blutes kann man peristaltische oder tetanische Contractionen des Uterus bewirken. (OSER und SCHLESINGER (l. c.), SCHLESINFER [1], RÖHRIG (l. c.).)

2. Auf Verschliessung der Aorta erfolgt gewöhnlich tetanische Contraction des Uterus. (SPIEGELBERG [2], OSER und SCHLESINGER (l. c.), RÖHRIG (l. c.), KÖRNER [3].) Negative Ergebnisse berichten von diesem Eingriffe KEHRER (l. c.), OBERNIER [4], v. BASCH und HOFMANN [5]) (nach Beobachtungen am Hundeuterus).

Einfluss des Nervensystems auf die Uterusbewegungen.

Aus älteren Angaben von VALENTIN, BRACHET, LONGET, BUDGE u. A. ging schon hervor, dass von verschiedenen Theilen des centralen Nervensystems aus Bewegungen des Uterus hervorzurufen sind. F. M. KILIAN [6] nahm in einer umfangreichen Experimentaluntersuchung diesen Gegenstand wieder auf, der in der letzten Zeit vielfache Bearbeiter gefunden hat.

Wir stellen die wesentlichen Angaben, die sich aus den zahlreichen Versuchsreihen ergeben haben hier zusammen.

1. Die Centren für die Bewegungen der Gebärmutter finden sich hauptsächlich im Lumbartheile des Rückenmarkes. (BRACHET, LONGET, BARLOW [7].) GOLTZ neigt sich [8] dieser Ansicht hauptsächlich deswegen zu, weil er eine Hündin, der das Rückenmark in der Gegend des ersten Lendenwirbels durchschnitten worden war, ohne Kunsthülfe ein lebendiges Junges gebären sah; dieselbe Beobachtung wurde auch von HEIDENHAIN [9] gemacht. RÖHRIG (l. c.) tritt dafür ein, dass

---

1 W. SCHLESINGER, Wiener med. Jahrb. 1874.
2 SPIEGELBERG, Ztschr. f. rat. Med. II. (3) S. 1. 1858.
3 TH. KÖRNER, Studien d. physiol. Instituts zu Breslau III. S. 1. 1865 und Diss., De nervis uteri.
4 OBERNIER, Exper. Untersuchungen über die Nerven des Uterus. Bonn 1865.
5 v. BASCH & HOFMANN, Wiener med. Jahrb. 1877. S. 000.
6 F. M. KILIAN, Einfluss d. Medulla oblong. auf die Bewegungen des Uterus (nach des Verfassers Hinscheiden herausgegeben von A. MAYER) in Zeitschr. f. rat. Med. II. (2) S. 1. 1852. In dieser Arbeit finden sich die genaueren Literaturnachweise über die älteren Angaben betreffs des Einflusses des Nervensystems auf die Uterusbewegungen.
7 BARLOW, Lancet 1847. No. 26.
8 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 552. 1874.
9 HEIDENHAIN (nach Versuchen v. E. KABIERSKE), Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 518. 1877.

die durch Dyspnoe und Compression der Aorta hervorgerufenen Bewegungen wesentlich auf eine durch die genannten Eingriffe hervorgerufene Reizung des Lendenmarks zu beziehen seien.

2. Ausser dem Lendenmark sind durch das ganze Rückenmark hindurch Centren für die Innervation der Gebärmutter verbreitet (Kehrer (l. c.), Körner (l. c.), Schlesinger (l. c.)).

3. Die Medulla oblongata wurde zuerst von F. M. Kilian (l. c.) für das Hauptcentrum der Bewegungen des Uterus angesprochen. Dieselbe Ansicht vertraten anfangs auch Oser und Schlesinger (l. c.); doch hat später Schlesinger die Centren für die Uterusbewegung nicht mehr ausschliesslich in das verlängerte Mark verlegt. Wenn Oser und Schlesinger als Stütze für die Behauptung, dass das Centrum für die Contractionen der Gebärmutter in der Medulla oblongata gelegen sei, auch anführten, dass Kussmaul und Tenner[1] in einem Versuche, in dem sie bei einem Kaninchen die vier zum Kopfe aufsteigenden Arterien verschlossen hatten, den Gebäract eintreten sahen, so ist dieser Beobachtung geringe Bedeutung für den genannten Schluss beizulegen. Denn die Hirnarterienverschliessung nach der von Kussmaul und Tenner geübten Methode musste auch alsbaldige dyspnoische Beschaffenheit des Blutes im Gefolge haben, welche auch andere bei der Uterusinnervation betheiligte Theile des centralen Nervensystems zu erregen im Stande war; hierdurch und durch die starke Wirkung der Bauchpresse könnte sehr gut die Ausstossung des Uterusinhaltes bewirkt worden sein.

4. Als Hauptcentrum für die Uterusbewegungen sehen Budge[2], Valentin und Spiegelberg (l. c.) das kleine Gehirn an, während Kehrer und Körner die Bedeutung bestimmter Hirntheile für das Zustandekommen der Uteruscontractionen zugeben, aber auch dem Rückenmarke eine bestimmte Einwirkung vindiciren; Frankenhäuser[3] localisirt die Centren für die Anregung der Uterusmuskulatur in das Kleinhirn und die Medulla oblongata.

5. Es hat auch nicht an Stimmen gefehlt, welche die Knoten des Sympathicus für die Einleitung der Uterusbewegungen verantwortlich machten. Dergleichen Aufstellungen, wie sie von Snow-Beck[4], Simpson, v. Scanzoni[5], Bertling[6] und zum Theil auch

1 Kussmaul & Tenner, Molesch. Unters. III. S. 79. 1857.
2 Budge, Unters. über d. Nervensystem I. S. 174. 1841, II. S. 82. 1842.
3 Frankenhäuser, Jenaische Ztschr. f. Med. u. Naturw. I. S. 35. 1864.
4 Snow-Beck, Med. Times 1851, der auch die einschlägigen Beobachtungen von Simpson mittheilt (Schmidt's Jahrb. LXXIII. S. 67).
5 v. Scanzoni, Prager Vierteljahrschr. 6. Jahrg. XXIV. S. 1. 1849.
6 Bertling, Diss. Marburg 1853. Vergl. auch die Dissertation von Heddäus Würzburg 1851.

von Obernier (l. c.) herrühren entbehren jeder eingehenden auf Versuchen beruhenden Begründung.

Ueber die peripherischen Nervenbahnen, auf denen sich die motorischen Impulse von den Centren nach dem Uterus zu bewegen, ist das Folgende zu bemerken.

Die von F. M. Kilian (l. c.) herrührende Angabe, dass hauptsächlich der Nerv. vagus die bewegungshervorbringenden Antriebe von der Med. oblongata zum Uterus leite, wurde von späteren Beobachtern nicht bestätigt. (Obernier, Röhrig u. A.) Spiegelberg hat die Meinung ausgesprochen, dass der Nerv. vagus indirect Uterusbewegungen hervorbringen könne dadurch, dass bei seiner Reizung Herzstillstand eintritt, der in seiner Wirkung einer vorübergehenden Aortencompression gleich kommen soll.

Nach den Untersuchungen von Körner, Röhrig u. A. sind die für die Uterusbewegungen wichtigsten Bahnen erstlich Nervi uterini, sympathische Nervengeflechte, die auf der Aorta und ihren Zweigen zur Gebärmutter hinziehen; sodann dem Rückenmarke entspringende, ohne Vermittlung des sympathischen Systems zu dem Uterus tretende Nerven. Letztere, die Nervi uterini sacrales, verlassen nach der Untersuchung von Körner das Rückenmark etwa in der Gegend des 3. und 4. Lendenwirbels, während die sympathischen Uterusnervenzweige in der Höhe des letzten Brustwirbels aus der Medulla spinalis austreten. (Kaninchen.)

v. Basch und Hofmann (l. c.) beobachteten bei der Hündin, dass auf Reizung der Nervi hypogastrici (sympathische Bahn) ein Hervordrängen des Cervix und ein Oeffnen des Muttermundes stattfindet, bei Reizung der dem Sacralplexus entspringenden Fäden aber ein Zurückziehen des Cervix und ein Schliessen des geöffneten Muttermunds. In der beschriebenen Locomotion des Cervix sehen die genannten Autoren nur passive Vorgänge; das Hervordrängen des Cervix etc. soll durch eine Contraction von Ringmuskelfasern, der umgekehrte Vorgang durch die Zusammenziehung von Längsmuskelfasern hervorgerufen werden.

Wir schliessen hier noch die Beobachtungen von Braxton Hicks [1] an, nach denen sich der Uterus vom dritten Schwangerschaftsmonate an in regelmässigen Pausen von 5—20 Min. contrahiren und die Contraction 3—5 Min. anhalten soll.

Die Bewegungen der Gebärmutter können auch reflectorisch

---

1 Braxton Hicks, Brit. med. journ. No. 565 (Citat n. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 32.

hervorgerufen werden. Wir erwähnen in dieser Beziehung die Beobachtung von SCHLESINGER und RÖHRIG, welche auf elektrische Reizung der centralen Stümpfe gemischter Nervenstämme Reflexbewegungen des Uterus auftreten sahen. Nach RÖHRIG [1] genügt selbst chemische und thermische Reizung der Haut, um Uterusbewegungen reflectorisch auszulösen. Die Reizung der centralen Stümpfe der Nervi uterini sympathici und sacrales, sowie die Erregung der Ovarialnerven ergiebt ebenfalls auf dem Wege des Reflexes eine motorische Wirkung auf den Uterus. Von der Reizung der Brustwarzen hatte SCANZONI schon früher gezeigt, dass sie in einer reflectorischen Beziehung zu den Centren für die Uteruscontractionen steht.

Nach einer Beobachtung von J. R. BECK [2] zeigte sich bei der Untersuchung einer an einem Gebärmuttervorfall leidenden Frau, dass der vorher geschlossene Muttermund nach mehrmaligem Streichen über den Cervix sich auf Zollweite öffnete und 5—6 schnappende Bewegungen machte, wobei das Os externum kräftig in den Cervix hineingezogen wurde. Während die betreffenden Theile vorher sich hart anfühlten, wurden sie während der angeführten Bewegungen weich. Dieser offenbar reflectorisch hervorgerufene Vorgang wird von BECK, WERNICH u. A. als eine Art von Erection aufgefasst und mit dem Mechanismus für die Hereinbeförderung des Sperma in den Uterus in Zusammenhang gebracht.

Es soll schliesslich noch bemerkt werden, dass der Uterus das einzige Organ ist, dessen normale Bewegungen mit lebhafter Schmerzempfindung einhergehen.

Die Ansichten über die Momente, welche am Ende der Schwangerschaft von normaler Dauer den Uterus zu seinen auf die Ausstossung der Frucht gerichteten Zusammenziehungen bestimmen, werden zweckmässiger bei der Lehre von der Geburt zur Besprechung gelangen.

---

1 RÖHRIG, Berliner klin. Wochenschr. 1875. Nr. 46.

2 J. R. BECK, Med. and surg. reporter XXVII. No. 15. 1872 (Citat n. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 894).

ANHANG.

Bemerkungen zur allgemeinen Physiologie der glatten Muskelfaser[1].

Während die Mannigfaltigkeit der Bewegungen innerhalb der animalischen Sphäre durch quergestreifte Muskulatur erzielt wird, sind die Bewegungsphänomene im Bereiche der vegetativen und generativen Organcomplexe zum grossen Theile an das Vorkommen von glatten Muskelfasern geknüpft. Ganz durchgreifend ist jedoch dieser Vertheilungsmodus von glatter und quergestreifter Muskulatur nicht. Denn einerseits finden wir im Centralorgane des Kreislaufsapparates, dem Herzen, quergestreifte Muskelfasern, andererseits sind im Sehapparate für die Leistungen desselben wesentliche Bewegungen glatten Muskelfasern übertragen, nämlich den Muskellagen in der Iris und der Chorioidea.

Mehrfach kehrt in einigen Abhandlungen der neueren Zeit die Behauptung wieder, dass das Froschherz in seinem Ventrikel quergestreifte, in seinen Vorhöfen glatte Muskulatur führe. Man kann sich jedoch durch sehr einfache Präparationen davon überzeugen, dass sowohl der Ventrikel als auch die Vorhöfe aus quergestreiften Muskelfasern bestehen.

Von den quergestreiften Muskeln haben neuere Untersuchungen gelehrt, dass dieselben nicht allenthalben mit gleichen Eigenschaften begabt sind, sondern dass sie sowohl rücksichtlich ihres Baues als auch ihrer Thätigkeitsäusserungen bemerkenswerthe Verschiedenheiten darbieten (rothe und blasse Muskeln, Ranvier, Kronecker). Aehnliche Erscheinungen sind an den glatten Muskelfasern noch nicht mit derselben Sicherheit aufgedeckt; doch ist es sehr wahrscheinlich, dass zwischen den muskulösen Bestandtheilen in den verschiedenen Organen nicht unwesentliche Verschiedenheiten in Bau und Leistungen existiren.

Die mikroskopische Untersuchung der quergestreiften und glatten Muskulatur ergiebt Unterschiede, welche dazu drängten, zwischen beiden Gewebsformen eine strenge Scheidewand aufzustellen. Gleich-

---

1 Vergl. 1. Ed. Weber, Wagner's Handwörterb. III. 2. — 2. M. Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion II. p. 381. — 3. E. Onimus et Ch. Legros, Traité d'électricité méd. p. 633. Paris 1872. Man vergl. auch Bd. I. 1 dieses Handbuchs: Allgemeine Muskelphysik und Chemie und Stoffwechsel der Muskeln.

wohl zeigt es sich, dass an bestimmten Localitäten sich die allmähliche Umbildung der glatten Muskelfaser in die quergestreifte durch hinlänglich charakterisirte Zwischenstufen feststellen lässt. In derselben Weise sind auch die Thätigkeitsäusserungen der beiden Arten von Muskelgewebe gewöhnlich derart voneinander verschieden, dass eine strenge Sonderung derselben vollständig gerechtfertigt erscheint; andererseits ergeben sich wieder entschiedene Annäherungen der Functionen der quergestreiften an die glatten Muskelfasern. Beiden Gewebsarten gemeinschaftlich ist die Grundeigenschaft der Contractilität und die Beeinflussung derselben durch das Nervensystem; durch letzteren Umstand unterscheidet sich die Muskelcontractilität überhaupt sehr wesentlich von der Contractilität des Protoplasma.

Wenn man früher die willkürliche Beherrschung der quergestreiften Muskeln der vom Willen unabhängigen Thätigkeit der glatten Muskelfasern gegenüber stellte, so ist dieser Unterschied im Grossen und Ganzen festzuhalten. Es ist augenfällig, dass wir über die Bewegungen unserer Arme und Beine eine vom Willen abhängige Disposition besitzen, während wir z. B. vollständig machtlos sind über die Bewegungen des Darmes oder des Harnleiters.

Dass jedoch aus diesem Eingreifen des Willens in die Bewegungen der glatten und quergestreiften Muskulatur sich ein fundamentaler Unterschied zwischen beiden Muskelarten nicht herleiten lässt, ergiebt sich aus mehreren bekannten Thatsachen. Die Bewegungen des quergestreiften Herzmuskels sind vollständig jeder Willkür entzogen; die Athembewegungen, die mit Hülfe von quergestreiften Muskeln ausgeführt werden, sind nur in beschränktem Maasse dem Willen unterthänig. Auf der anderen Seite sehen wir, dass die Bewegungen der Irismuskulatur zum Theil willkürlich sind. Denn wenn wir beabsichtigen für einen nahen Gegenstand zu accomodiren, so tritt eine Contraction des Sphincter iridis ein. Diese Bewegung für unwillkürlich zu halten, wie dies gewöhnlich geschieht, sehen wir keinen Grund ein. Denn auch bei der Ausführung der zweifellos willkürlichen Bewegungen wirkt der Wille nicht direct auf einzelne Muskeln, sondern derselbe ist lediglich gerichtet auf die Erreichung gewisser Zwecke, die allerdings nur mit Hülfe der angesprochenen Muskeln zu erreichen ist. Ebenso ist bei der Accomodation für die Nähe der Wille gerichtet auf die deutliche Wahrnehmung eines nahen Gegenstandes und eine hierzu nothwendige Bewegung wird vom Willen aus vollführt, ohne dass uns diese Innervation, ebenso wie bei den übrigen willkürlichen Bewegungen, direct als solche ins Be-

wusstsein tritt. Auch von der Innervation der Muskulatur der Harnblase wurde behauptet, dass sie willkürlich eingeleitet werden könne.

Die Frage nach der Abhängigkeit der glatten Muskulatur vom Willen führt uns zunächst zur Erörterung der Beziehungen, welche zwischen der glatten Muskulatur und dem Nervensystem bestehen. Wir werden hierbei sehen, dass in dieser Beziehung zwischen quergestreifter und glatter Muskelfaser vielfache Verschiedenheiten bestehen, ohne dass wir Veranlassung nehmen könnten, aus der Existenz derselben eine strenge und durchgreifende Scheidung der Thätigkeitsäusserungen beider Gewebsarten herzuleiten.

Zunächst ist hervorzuheben, dass die von den grossen nervösen Centren, Hirn und Rückenmark, ausstrahlenden Nerven sich zu den quergestreiften Muskeln auf directem Wege hinbegeben, während die für die glatte Muskulatur bestimmten Nervenbahnen sehr gewöhnlich einen Umweg insofern einschlagen, als sie vorerst in das mit Nervenknoten ausgestattete sympathische System eintreten, um sich erst von hier aus in die betreffenden glattmuskeligen Organe einzusenken.

Demgemäss zeichnen sich die zu der glatten Muskulatur sich begebenden Nerven aus durch einen grossen Gehalt an marklosen und schmalen markhaltigen Nervenfasern. Die frühere Auffassung aber, dass die glattmuskeligen Organe ausschliesslich vom Sympathicus versorgt werden, ist kaum mehr durchzuführen, insofern vielfach glatte Muskelfasern von unzweifelhaften cerebralen und spinalen Nervenfäden, die in keinerlei Beziehungen zum sympathischen System treten, innervirt werden.

Eine weitere Eigenthümlichkeit der Nervenverbreitung in den glatten Muskelfasern gegenüber den quergestreiften liegt darin, dass die Nervenverästigungen innerhalb der glatten Muskeln vielfach mit Ganglienzellen versehen sind, während an quergestreiften Muskeln nur im Herzen, der Speiseröhrenmuskulatur und in der quergestreiften Irismuskulatur der Vögel gangliöse Gebilde nachgewiesen sind. Nicht alle glattmuskeligen Organe zeigen einen gleichen Gehalt an Nervenzellen. In den Muskellagen des Darmes sind sie z. B. sehr zahlreich vorhanden, während sie im Uterus, der Harnblase, in der Irismuskulatur spärlicher vorkommen, in der Hauptmasse der Muskellagen des Ureter und der Blutgefässe u. s. w. bislang gar nicht nachgewiesen werden konnten.

Wenn die Lehre von dem Einflusse des Nervensystems auf die glatte Muskulatur noch auf einer vergleichsweise sehr tiefen Stufe steht, so sind hierbei mehrere Umstände betheiligt. Die wesentlichen Thatsachen über die Beeinflussung des quergestreif-

ten Muskels durch die zugehörigen Nerven wurden gewonnen durch das Studium des isolirten Froschnervmuskelapparates. Derartige einfache Versuchsobjecte lassen sich für die Erforschung des Nerveneinflusses auf die glatte Muskelfaser nicht gewinnen. Während durch den Gebrauch des Curare die Ausschaltung der Nervenwirkung auf den quergestreiften Muskel mit Leichtigkeit erzielt werden kann, ist dies für das glatte Muskelgewebe nicht mit derselben Sicherheit zu erreichen; endlich bleiben dann hier immer noch die erwähnten, theils thatsächlich erwiesenen, theils mit grosser Kühnheit vielfach angenommenen intramuskulären Ganglienzellen zurück, die der theoretischen Verwerthung der Thatsachen eine grosse, wenn auch vielfach übertriebene Reserve auferlegen. Was aber ganz besonders störend in die Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf die glatte Muskulatur eingreifen musste, ist die längst bekannte Thatsache, dass Organe mit glatter Muskulatur zu einer Zeit, da sämmtliche andere Theile des Körpers (abgesehen von den matten, leistungsunfähigen Schlägen des Herzens) bereits jede sichtbare Thätigkeit eingestellt haben, in eine äusserst lebhafte Action gerathen, deren zureichende Erklärung zur Stunde noch nicht gegeben werden kann. Dass das Urtheil über den Effect einer Nervenreizung im höchsten Grade getrübt werden muss, wenn die spontanen Bewegungen intercurriren, erscheint selbstverständlich. Aber auch während des Lebens, unter Umständen, die sich der Norm möglichst nähern, ist die Eruirung des Nerveneinflusses dadurch sehr erschwert, dass die Nervenversorgung der glatten Muskulatur eine viel complicirtere ist als bei der quergestreiften, indem an zahlreichen Stellen feine Fäden sich in dieselbe einsenken. Immerhin ist in der Erforschung der einschlägigen Probleme ein bemerkenswerther Fortschritt zu constatiren, seitdem durch die Cardinalversuche von BERNARD und BROWN-SÉQUARD die Combination „Nerv und glatte Muskelfaser der Arterienwand" als ein vortreffliches Versuchsobject in die Experimentalphysiologie eingeführt wurde.

Da somit die Bewegungen der glatten Muskulatur in ihrer Abhängigkeit von den grossen nervösen Centren, mit denen sie in Zusammenhang stehen, nicht so unmittelbar der Beobachtung sich aufdrängen, wie dies hinsichtlich der quergestreiften der Fall ist, so wird es gerechtfertigt erscheinen, den Ausgangspunkt unserer Betrachtungen von denjenigen Contractionserscheinungen zu nehmen, die auftreten unter Bedingungen, bei denen an ein Eingreifen der nervösen Centralorgane nicht zu denken ist.

Betrachten wir z. B. die Gedärme eines eben getödteten Thieres, an dem die quergestreifte Muskulatur, abgesehen von vereinzelten Zuckungen und fibrillären Bewegungen, in Ruhe verharrt, so sehen wir, wie sich einestheils Einschnürungen bilden, welche von oben nach unten langsam fortlaufen und wie ausserdem eine hin- und herschiebende Bewegung der Darmschlingen stattfindet. Diese eigenthümliche, in gesetzmässiger Weise von Querschnitt zu Querschnitt fortschreitende Bewegung, die nur der glatten Muskulatur zukommt, führt bekanntlich den Namen der peristaltischen Bewegungen oder der Peristaltik.

Die Unabhängigkeit derselben von den centralen Nervengebilden wird zunächst durch den Fundamentalversuch erwiesen, dass dieselbe nicht aufgehoben wird durch die vollständige Entfernung der Eingeweide aus dem Thiere. Da derselbe Versuch auch an dem Ureter gelingt, an dem ENGELMANN[1] eine Reihe wichtiger Studien über die peristaltische Bewegung angestellt hat, so dürfen wir wohl mit Recht die an diesem Objecte gewonnenen Resultate bei unseren Erörterungen über die peristaltische Bewegung der glatten Muskulatur überhaupt mit in Berücksichtigung ziehen.

Da die Bedingungen, unter denen die Bewegungen der glatten Muskulatur an den verschiedenen Orten ihres Vorkommens auftreten, bei der speciellen Analyse der verschiedenen Organcomplexe näher erörtert wurden, so kann hier nur auf das Allgemeine der Erscheinungen Rücksicht genommen werden.

Als Reize für die glatte Muskulatur haben wir dieselben Agentien wie für die quergestreifte anzuführen. Elektrische, thermische, chemische und mechanische Eingriffe vermögen dieselbe zur Contraction anzuregen.

Was die elektrische Reizung betrifft, so ist dieselbe bereits an anderer Stelle zur Erörterung gelangt; über den Einfluss chemischer Reize ist Nichts bekannt.

Mechanische Eingriffe wirken in verschiedener Weise auf die glatte Muskelfaser, wenn dieselbe vom Centralorgan isolirt ist. Entweder tritt nur eine locale Einschnürung auf oder eine peristaltisch fortschreitende Contraction. Ersteres beobachtet man z. B. an der mittleren Ohrarterie des Kaninchens, letzteres am Darm (wenn auch nicht ausnahmslos) und ganz besonders schön am Ureter. Hier kann man sich auch sehr gut davon überzeugen, dass die Bewegung von der

---

1 ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 243. 1869; Arch. f. mikroskop. Anat. XV. S. 255. 1878.

gereizten Stelle aus nach beiden Seiten (peristaltisch und antiperistaltisch) fortschreiten kann.

Besondere Beachtung verdient aber die leicht zu constatirende, aber bisher wenig gewürdigte Thatsache, dass an den Muskelfasern der Gefässe, die, vermöge ihrer Innervation von den grossen nervösen Centren aus, sich in einem Zustande wechselnder Contraction und Erschlaffung befinden, mechanische Reizung z. B. durch Streichen mit einer Nadel, eine locale Erweiterung hervorbringt. Dass es sich hier um eine von der Muskelfaser selbst ausgehende Erscheinung handelt, ist schwer zu erweisen, da ebensowohl ein Reflexphänomen (was wegen der engen Begrenzung des Effectes ziemlich unwahrscheinlich ist) im Spiele sein könnte, als auch eine Wirkung auf die intramuskulären Nerven. Da jedoch nach meinen Beobachtungen eine locale Erweiterung an den Arterien auch dann noch durch mässiges Reiben derselben sich erzielen lässt, wenn nach vorgenommener Excision von grossen Stücken aus dem Nerv. sympathicus und dem Nerv. auricularis magnus und eingetretener Degeneration der Nerven die consecutive starke Gefässerweiterung wieder zurückgegangen war, so scheint hier wirklich eine directe erschlaffende Wirkung auf die glatte Muskelfaser vorzuliegen. Stärkere mechanische Insulte der glatten Muskelfaser rufen für gewöhnlich eine Contraction hervor.

Die Wirkung thermischer Reize auf die glatte Muskelfaser ist noch wenig untersucht. Auch hier scheint sich das merkwürdige Verhalten herauszustellen, dass durch Einwirkung verschiedener Temperaturen theils Erschlaffung, theils Verkürzung herbeigeführt werden kann. Grünhagen und Samkowy[1] haben nach dieser Richtung hin experimentirt und fanden, dass die lebende glatte Muskulatur des Frosches sich ausdehnt bei Erwärmung, sich contrahirt bei Abkühlung und dass dasselbe Gewebe bei Säugethieren sich umgekehrt verhält. Die Erschlaffung der glatten Muskelfaser durch thermische Einwirkung kann man auch sehr gut beobachten, wenn man einer kleinen Arterie einen heissen Körper vorsichtig nähert; über den nächsten Ausgangspunkt dieser Erschlaffung lässt sich übrigens keine bestimmte Aussage machen.

Dass auf Reizung der glatten Muskulatur die Verkürzung langsam entsteht und ebenso langsam vergeht, gehört zu den ältesten Beobachtungen an diesem Gewebe. Doch scheinen gerade hinsicht-

1 Samkowy, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 399. 1874. — Samkowy & Grünhagen, Ebenda X. 165. 1875.

lich dieses Punktes Verschiedenheiten in dem Verhalten der Muskelfasern an verschiedenen Localitäten zu herrschen [1].

Was die Reizbarkeit und ihre Abhängigkeit derselben von verschiedenen Bedingungen betrifft, so ist zunächst zu bemerken, dass dieselbe ziemlich lange den Tod überdauert. Sodann steigt und fällt sie mit der Temperatur; Störungen in der Circulation setzen sie herab. Deutlich ist der Einfluss der Ermüdung, indem am Ureter unmittelbar nach Ablauf einer Contraction sich erst einige Zeit nachher wieder eine zweite durch mechanischen Reiz auslösen liess (Engelmann, l. c.).

Die Abhängigkeit der glatten Muskelfasern vom centralen Nervensystem ergiebt sich zunächst aus den Resultaten der Versuche mit Durchschneidung und künstlicher Erregung der Nerven.

Die Muskulatur der Arterien erschlafft nach der Durchtrennung der sie versorgenden Nerven und es kann, trotz neuerdings versuchter anderweitiger Deutungen dieser Erscheinungen, kein Zweifel darüber obwalten, dass es sich hierbei um den Wegfall einer von den nervösen Centralorganen ausgehenden Erregung handelt. Auch für andere glattmuskelige Organe, wie z. B. gewisse Abschnitte des Oesophagus, die Harnblase etc. lässt sich aus den Resultaten sowohl von Versuchen als auch von pathologischen Beobachtungen die Abhängigkeit von den grossen nervösen Centren ableiten.

Zwischen dem Verhalten der quergestreiften und der glatten Muskelfaser nach Trennung ihrer Nerven vom Centralorgan zeigt sich insofern eine bisher nicht hinlänglich hervorgehobene Analogie, als die auf diesen Eingriff erfolgende Erschlaffung keine dauernde ist. Nach einigen Tagen (etwa vom 4. Tage ab) stellen sich in den quergestreiften Muskeln zitternde Bewegungen ein (Lähmungsoscillationen, Schiff, Brown-Séquard), die glatte Muskulatur der Arterien geräth allmählich wieder in einen Zustand mittlerer Contraction. Da ich [2] von den Oscillationen gelähmter Muskeln gezeigt habe, dass sie der Curarevergiftung widerstehen, also wahrscheinlich von der Muskelsubstanz ausgehen, so dürfte ein Gleiches wohl auch hinsichtlich der sich wieder ausbildenden Contraction nach Nervendurchschnei-

---

1 Ueber die Einwirkung des Lichtes auf die glatte Muskulatur der Iris vergl. Bd. I. S. 106 dieses Handbuchs. Zu der dort angezogenen Literatur über diesen Gegenstand ist noch nachzutragen: Edgren (Holmgren), Hofmann's & Schwalbe's Jahresber. 1876. S. 103 und Gysi (Luchsinger), Beiträge z. Physiol. d. Iris. (Berner Inauguraldiss.) Aarau 1879.

2 Sigmund Mayer, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 579, 594. Vergl. auch Bleuler & Lehmann, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 354. 1879.

dung bei der glatten Faser der Fall sein[1]. Wenn hier und da gelehrt wird, dass die mittlere Ohrarterie des Kaninchens auch nach der Excision grosser Stücke aus dem Sympathicus und Auricularis magnus noch die von SCHIFF beschriebenen Schwankungen des Lumens zeigt, so muss ich nach meinen zahlreichen Beobachtungen das Gegentheil behaupten; die nach der genannten Operation auftretenden geringfügigen Aenderungen im Lumen der arteriellen Gefässe entstehen vielmehr unter dem Einflusse mehr oder weniger rhythmischer Schwankungen des Blutdruckes, wie sie beim Kaninchen sehr häufig auftreten.

Dass aber das Abhängigkeitsverhältniss zwischen glatter Muskulatur und centralem Nervensystem sich nicht allenthalben in der relativ einfachen Weise, wie dies eben geschehen ist, formuliren lässt, geht aus verschiedenen Reihen von Thatsachen hervor. So hat GOLTZ[2] beobachtet, dass nach Durchschneidung der Nervi vagi oder nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark beim Frosche die glatten Muskelfasern des Schlundes, der Speiseröhre und des Magens in heftige Contractionen gerathen. Diese Contractionen dürften wohl auch im Wesentlichen dieselben Ursachen haben, wie die oben erwähnten oft äusserst heftigen postmortalen Contractionen am Darmrohre. Die theoretischen Vorstellungen, die man sich nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse hierüber bilden kann, sollen später entwickelt werden.

Die Beeinflussung der glatten Muskelfasern von den nervösen Centren aus, insofern es sich um Hervorrufung von Contractions- oder Erschlaffungszuständen handelt, geschieht auf dieselben Reize, die auch bei der Erregung der quergestreiften Muskulatur unter Vermittelung des Hirns und Rückenmarks wirksam sind.

So sehen wir die Kreismuskeln der Blutgefässe vom Gehirn aus sowohl durch automatische wie reflectorische Erregung desselben entweder in Contraction (bei der Dyspnoe, pressorische Reflexe) oder in Erschlaffung gerathen (depressorische Reflexe). Es sind jedoch auch Erscheinungen bekannt geworden, in denen auf dem Wege offenbar reflectorischer Erregung Bewegungen auftreten, die nicht auf dem Wege der Uebertragung von centripetalen auf centrifugale Bahnen erklärbar sind in der Weise, wie man sich dies gewöhnlich vorstellt.

---

1 Ich bemerke ausdrücklich, dass ich diesem aus der Wirkungsweise des Curare abgeleiteten Schlusse nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit zuerkenne, da eine zureichende Theorie der Curarevergiftung bis jetzt nicht vorliegt. Ganz in jüngster Zeit habe ich Erfahrungen gemacht, die nach dieser Richtung zur grössten Vorsicht mahnen.

2 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 616. 1872.

So fand Goltz (l. c.) beim Frosche, dass durch Reizung sensibler peripherer Bezirke starke langandauernde Contractionen in der Speiseröhre und im Magen entstehen; da nun die Nervi vagi nach ihrer Durchschneidung, wie oben bemerkt, nicht Lähmung, sondern Bewegung in ihrem Gefolge haben, so muss hier ein reflectorischer Vorgang anderer Art, als der für gewöhnlich statuirte, vorliegen.

Als Centralorgan für die Einwirkungen auf glattmuskelige Organe kann sowohl das Gehirn, wie das Rückenmark fungiren.

Aus Gründen der formalen Darstellung wollen wir den Einfluss des Sympathicus und der intramusculären Ganglienanhäufungen in die nun anzustellenden allgemeinen Betrachtungen über den Einfluss des Nervensystems auf die glatten Muskelfasern einflechten.

Dass das Nervensystem offenbar in wesentlich verschiedener Weise auf die Fasern verschiedener glattmuskeliger Organe einwirkt, ergiebt sich schon aus einer oberflächlichen Betrachtung der verschiedenartigsten Functionen, die an dieselben geknüpft sind. Je mehr ein Organ mit glatten Muskelfasern in seinen Functionen an die quergestreifte heranstreift, desto deutlicher ergiebt sich auch seine directe Abhängigkeit vom nervösen Centralsystem, wie z. B. bei der Irismuskulatur, den muskulösen Bestandtheilen der Harnblase u. s. w. Die Muskulatur der Blutgefässe nähert sich in ihrem Verhalten offenbar dem Herzen, insofern sie, gerade so wie diejenige des Herzens, die bestimmenden Ursachen ihrer Thätigkeit zwar in sich selbst trägt, in zwiefacher Weise aber vom Centralorgan beeinflusst zu werden vermag, d. h. entweder zur verstärkten oder verminderten Contraction angeregt werden kann.

Einer zur Zeit fast allgemeinen adoptirten Hypothese zu Folge, deren Grundlagen näher zu prüfen uns hier nicht obliegt, werden die Vorgänge, denen die rhythmische Contraction des Herzens ihre Entstehung verdankt, in die Ganglienzellengruppen, die sich in verschiedenen Abschnitten des Herzens vorfinden, verlegt. Diese Hypothese fortspinnend hat man die Thatsache, dass entnervte Gefässe wieder in Contraction gerathen, so erklären wollen, dass man peripherische Ganglienzellen statuirte, die diesen neuen Contractionsvorgang einleiten sollen. Ausserdem schritt man zur Annahme, dass diese Thätigkeit der Ganglienzellen durch vasoconstrictorische Fasern angeregt, durch vasodilatatorische gehemmt werden könne. Allen derartigen Hypothesen wird jeglicher Boden zunächst dadurch entzogen, dass die postulirten Ganglienzellen thatsächlich nicht nachgewiesen sind. Sodann aber haben wir bereits oben erwähnt, dass glatte und quergestreifte Muskelfasern

nach Ausschaltung der Einwirkung des centralen Nervensystems [illegible]
[illegible] sich ähnlich verhalten, als sie in einem [illegible] [illegible]
Grad von Contraction gerathen. Wir wollen nur noch auf einen
weiteren Punkt hinweisen, in dem die Analogie zwischen glatter und
quergestreifter Muskelfaser hervortritt. Trennt man die Nerven, die
sich zu glatter Gefässmuskulatur begeben, oder die motorischen Ner-
ven der Gesichts- oder Zungenmuskeln auf irgend einem Wege vom
Centralorgan, so ist dann für kurze Zeit 3—10 Minuten die Er-
[illegible], und lässt dann den Nerven wieder frei, so [illegible]
sich alsbald sowohl die Gefässe, wie die genannten quergestreiften
Muskeln pseudomotorische Bewegungen[1]. Da bei letzteren die Be-
wegungen gehemmt werden durch Einverleibung von Curare, so ist
Grund vor zur Annahme, dass das intramusculäre Nervensystem der
Ausgangspunkt der Bewegung ist. Da aber in den Nerven der vorhin
genannten Muskelarten Ganglienzellen fehlen, so spricht dies für die
Möglichkeit auch einer rhythmischen Erregung [illegible]
ben durch directe Beeinflussung der Muskel- und Ner-
vensubstanz ohne Intervention von Ganglienzellen.

Ganz allgemein hat man in neuerer Zeit für das Zustandekommen der peristaltischen Bewegungen, wie sie in typischer Weise an den Därmen und am Ureter wahrgenommen werden, die Thätigkeit von intramusculären Ganglienzellen als nothwendig hingestellt. Gegen diese auf äusserst schwachen Grundlagen ruhende Hypothese hat Engelmann l. c. Einsprache erhoben, indem er sich hauptsächlich auf die Resultate seiner mikroskopischen Untersuchungen des Ureter stützt, denen zu Folge thatsächlich ganglienzellenfreie Stücke noch peristaltische und antiperistaltische Bewegungen zeigen, andererseits die Anzahl der wahrnehmbaren Nervenendigungen zu gering erscheint, um die Bewegungen des Ureter überhaupt als direct vom Nervensystem beeinflusste anzusehen. Wir können uns der Engelmann'schen Theorie insofern anschliessen, als wir die Nothwendigkeit der Betheiligung peripherischer Ganglienzellen bei der Entstehung peristaltischer Bewegungen für durchaus unerwiesen halten, selbst für den Fall, dass ihre Abwesenheit in dem grössten Theile der Muskelwandungen des Ureter nicht dargethan wäre, so wäre ihre Mitwirkung bei der Hervorbringung der Peristaltik des Ureter schon aus dem Grunde sehr zweifelhaft, weil derartige Ganglienzellengruppen von gleicher Configuration und gleichem Baue allenthalben im Körper zerstreut sind, deren Functionen also doch wohl andere sein müssen, als peristaltische Bewegungen einzuleiten.

1 Sigmund Mayer, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 579, 594.

Engelmann glaubt, dass während des Lebens eine Trennung der Muskelmasse in einzelne Fasern durch Spalten von viel geringeren Dimensionen hergestellt sei, als dies nach Beobachtungen an abgestorbenen Theilen scheine, und dass der Ureter sich in functioneller Beziehung verhalte, wie eine colossale, hohle Muskelfaser. Diese Muskelfaser sei automatisch d. h. durch specifische in derselben vor sich gehende Stoffwechselvorgänge erregbar; der Erregungsvorgang aber könne sich von Stelle zu Stelle ohne Betheiligung von Nervenfasern durch Contact fortpflanzen.

Mit Engelmann's Anschauungen kann ich insoweit vollständig übereinstimmen, dass ich der glatten Muskelfaser mit peristaltischer Bewegung automatische Erregbarkeit zuschreibe, dass ich die reguläre Fortpflanzung der Erregung wesentlich auf Rechnung der Muskelsubstanz selbst setze und dass ich die wichtige Rolle, die man den intramusculären Ganglienzellengruppen bei der Hervorbringung der peristaltischen Bewegungen zuzuschreiben pflegt, für vollständig unerwiesen ansehe. Die Engelmann'sche Theorie aber möchte ich dahin erweitern, dass ich den Einfluss, den nachweislich die nervösen Centralorgane auf Organe mit glatten Muskeln und peristaltischer Bewegung ausüben, nicht so sehr in den Hintergrund stelle, wie dies von der genannten Theorie geschieht. Diesen Einfluss aber kann man nach den oben vorgebrachten Thatsachen wohl dahin präcisiren, dass man sagt: Die peripherisch auf die glatten Muskelfasern wirkenden Reize werden nur dann motorisch wirksam, wenn die von den Centralorganen ausgehenden Impulse die Muskelfaser in einem zum Wirksamwerden des Reizes geeigneten Zustande erhalten resp. den letzteren hervorbringen. Demgemäss müsste man annehmen, dass zu den glattmuskeligen mit peristaltischer Bewegung versehenen Organen vom Centralorgane zwei antagonistische Erregungsformen verlaufen können:

1. eine hemmende, das Zustandekommen von Bewegungen unter dem Einflusse der peripherischen Reize hindernde,
2. eine erregende, mit der entgegengesetzten Wirkung.

Da nach dieser Anschauung die Nerven zu der glatten Muskelfaser in einer weniger directen Beziehung stehen, als dies bei der quergestreiften der Fall ist, so würden sich hieraus die oft so unregelmässigen Erfolge der künstlichen Nervenerregung erklären lassen.

Fragen wir endlich nach denjenigen Erregungsformen, durch welche die Thätigkeit der Centralorgane gegenüber den Organen mit glatten Muskelfasern wach gerufen wird, so dürften hier hauptsächlich reflectorische Erregungen ins Spiel kommen.

Dass die Organe mit glatten Muskelfasern auf dem Wege centripetaler Nerven mit den nervösen Centren in Communication stehen, wird dadurch bewiesen, dass viele glattmuskelige Organe, obwohl sie während des normalen Ablaufes der Functionen für gewöhnlich dem Bewusstsein so gut wie gar keine Sensationen vermitteln, entweder unter krankhaften Bedingungen oder normal der Sitz heftiger Schmerzempfindungen werden, die an den Vorgang der Contraction geknüpft zu sein scheinen (Kolikschmerzen, Wehenschmerzen).

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

SACHREGISTER

ZUM FÜNFTEN BANDE.

(Die stark gedruckten Zahlen bezeichnen den Theil des fünften Bandes.)

B.

H.

I.

K (s. auch C).

P.

R.

S.

T.

U.

V.

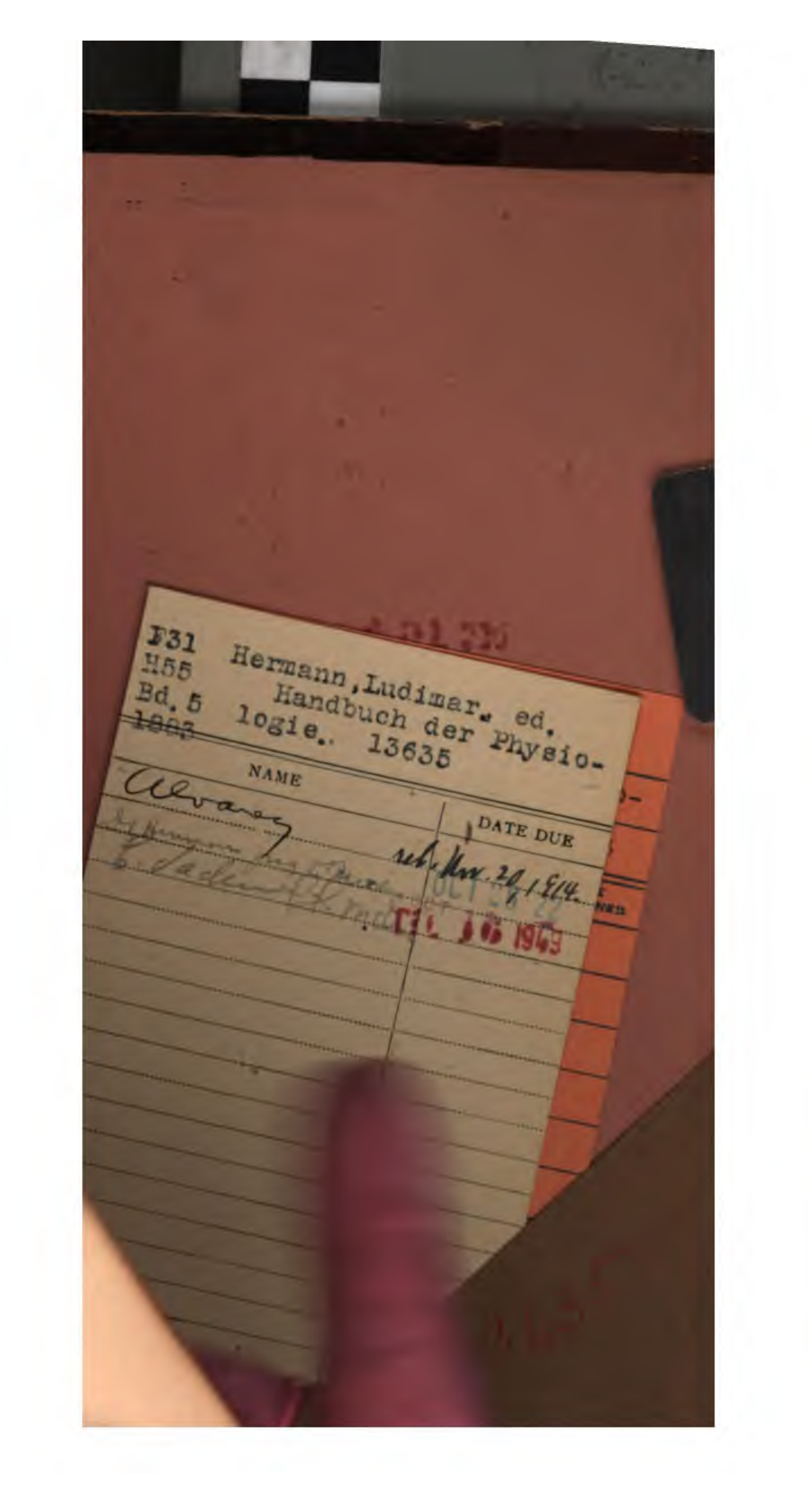
W.

X.

Z.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

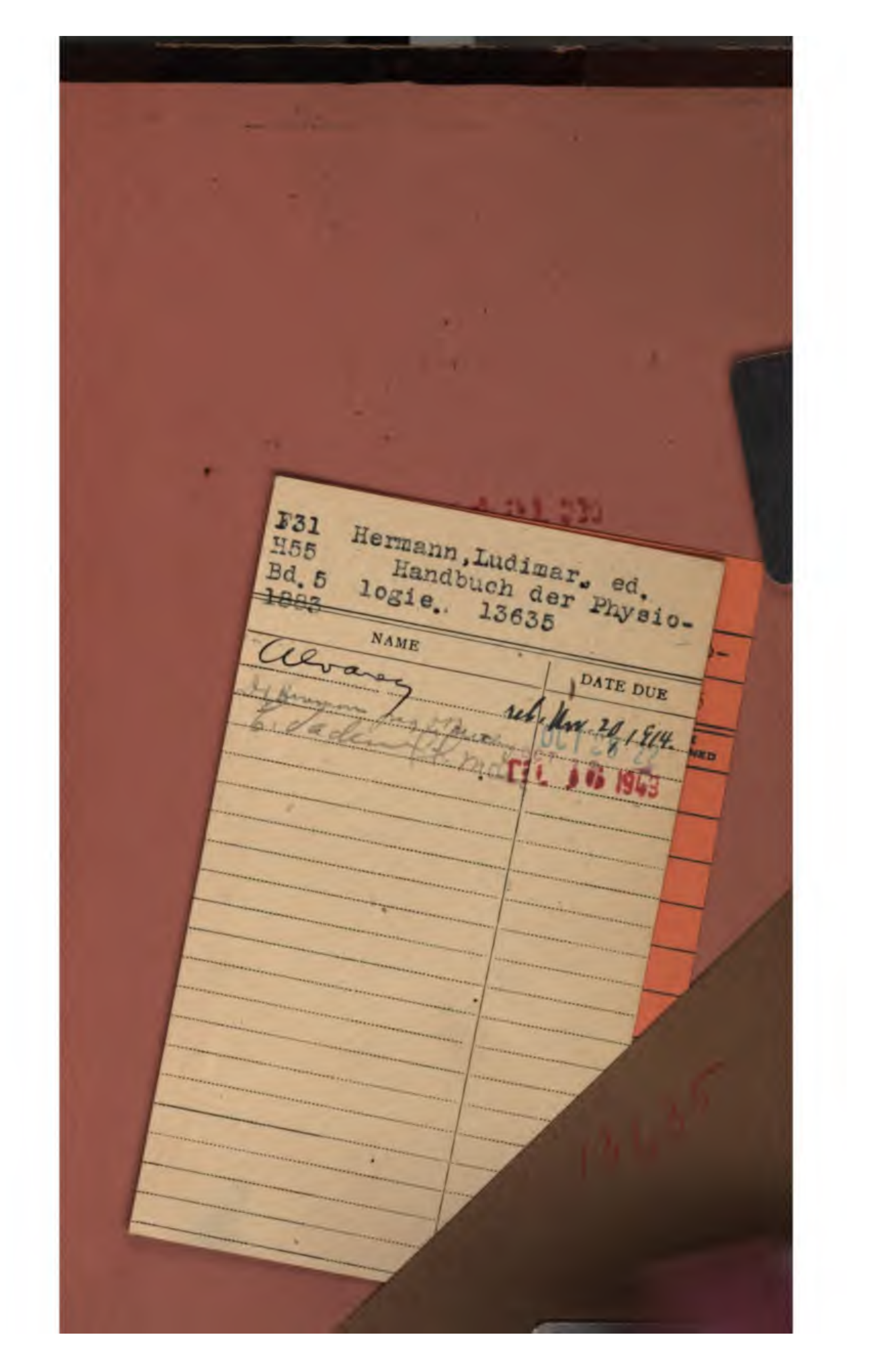




F31 H55 Bd.5 1893
Hermann, Ludimar. ed.
Handbuch der Physio-
logie. 13635
NAME
DATE DUE







F31
H55
Bd. 5
Hermann, Ludimar, ed.
Handbuch der Physio-
logie. 13635
NAME
DATE DUE